Santé et Bien-être social Canada
Health and Welfare Canada

Le diabète au Canada

Compte rendu du symposium tenu
au Château Montebello
Montebello (Québec)
les 21, 22 et 23 mai 1985

Un projet de l'Association du diabète du Québec,
l'Association canadienne du diabète et la
Fondation du diabète juvénile en collaboration
avec Santé et Bien-être social Canada

Canada

89-04216/

COMMISSION NATIONALE D'ÉTUDE SUR LE DIABÈTE

LE DIABÈTE AU CANADA

Compte rendu du symposium tenu
au Château Montebello
Montebello (Québec)
les 21, 22 et 23 mai 1985

Publication autorisée par le ministre de la
Santé nationale et du Bien-être social

Un projet de l'Association du diabète du Québec,
l'Association canadienne du diabète et la
Fondation du diabète juvénile en collaboration
avec Santé et Bien-être social Canada

Also available in English under the title
"Status of Diabetes in Canada"

©Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1988
N° de cat. H39-138/1985F
ISBN 0-662-95227-8

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction 1

II. Recommandations 7
Recommandations à l'intention des groupes d'étude de la Commission nationale d'étude sur le diabète
- Épidémiologie
- Complications
- Traitement
- Éducation
- Recherche

III. Épidémiologie 21
Épidémiologie : Résumé et recommandations
Épidémiologie du diabète sucré : William C. Knowler, James Everhart et Peter H. Bennett
Morbidité, mortalité et coût du diabète
Études épidémiologiques canadiennes du diabète sucré : Stuart A. Ross
Incidence du diabète sucré de type I : Eleanor Colle et J. Siemiatycki
Impact socio-économique du diabète sucré : Marilyn Bain et Stuart A. Ross
Indications concernant l'épidémiologie du diabète au Canada : Donald T. Wigle

IV. Complications 95
Complications du diabète sucré : Résumé et recommandations
Rôle de l'hyperglycémie dans l'apparition des complications du diabète : Philip Raskin
Rétinopathie diabétique : Emily Chew
Néphropathie diabétique : Catherine Whiteside
Neuropathie diabétique : Vera Bril
Macroangiopathie diabétique : George Steiner

V. Traitement 209
Traitement du diabète sucré : Résumé et recommandations
Tendances actuelles de la thérapie du diabète sucré au Canada : John Dupré
Diétothérapie du diabète sucré : Marjorie Hollands
Usage des hypoglycémiants oraux dans le traitement du diabète sucré : George Fantus
Applications de l'insuline et préparations utilisées dans le traitement du diabète sucré : Wilson Rodger
Grossesse et diabète : Ann Kenshole
Traitement du diabète insulinodépendant de l'enfance : Denis Daneman

VI.	**Éducation**	317
	Éducation dans le domaine du diabète sucré : Résumé et recommandations	
	Questions d'éducation relatives au diabète sucré : Steven A. Mazzuca et Charles M. Clark fils	
	Programme éducatif à l'intention des adultes diabétiques : Jean Tyson	
	Programme éducatif à l'intention des enfants diabétiques : Mimi M. Belmonte	
	Éducation des diabétiques en matière de nutrition : Jean Eno	
	Programme éducatif à l'intention des professionnels paramédicaux : Mavis Verronneau	
VII.	**Recherche**	387
	Recherche sur le diabète sucré : Résumé et recommandations	
	Situation actuelle de la recherche sur le diabète au Canada : Meng H. Tan	
	La recherche sur le diabète au Canada - Problèmes et perspectives : Geza Hetenyi et Barry T. Posner	
	Résumé annoté du rapport du groupe de travail conjoint sur les cliniciens-chercheurs du Conseil de recherches médicales du Canada et du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada - Marvin Bala.	
VIII.	**Rôle d'une commission nationale**	421
	Rôle d'une commission nationale d'étude sur le diabète : quelques leçons du passé : Oscar B. Crofford	
IX.	**Glossaire**	429
X.	**Participants aux ateliers**	453
	Participants au symposium	457
XI.	**Commanditaires**	461
XII.	**Personnel technique**	465

INTRODUCTION

La présente publication est le fruit du travail intense accompli par un groupe de scientifiques, de cliniciens et de professionnels de la santé canadiens oeuvrant dans le domaine du traitement du diabète. Leurs efforts ont été guidés par la Commission nationale d'étude sur le diabète chargée de l'évaluation de la situation actuelle du traitement du diabète au Canada.

Les résultats des travaux de ces spécialistes ont été présentés et commentés lors du symposium tenu à Montebello (Québec), du 21 au 23 mai 1985, où il a été question des thèmes suivants : épidémiologie, complications, traitement, éducation et recherche. Il s'est dégagé de ce débat un certain nombre de conclusions et de recommandations générales qui ont servi de documents de travail à la Commission dans ses travaux ultérieurs. Ces recommandations, ainsi que les documents de travail, font partie du présent ouvrage. Pour en faciliter la consultation, nous en donnons la liste dès le début. Chacun des chapitres suivants reprend les thèmes choisis, chaque chapitre énonçant d'abord la définition des problèmes, suivie des recommandations et des documents de travail. Le dernier chapitre reprend succinctement l'expérience aux États-Unis de la National Commission on Diabetes qui a étudié la question du diabète dans ce pays au cours des années 1970.

La Commission nationale d'étude sur le diabète est un projet conjoint de l'Association du diabète du Québec (ADQ), de l'Association canadienne du diabète (ACD) et de la section canadienne de la Fondation du diabète juvénile (FDJ), mené en collaboration avec Santé et Bien-être social Canada. Il avait pour mandat d'évaluer les soins dispensés aux diabétiques à travers le pays et de formuler les recommandations propres à améliorer la situation.

La Commission est née d'une initiative de la section des professionnels de la santé (PS) de l'ACD qui souhaitaient l'uniformisation des programmes d'éducation sur le diabète par la création d'un modèle de pratique professionnelle. Mis au courant du projet préliminaire, Santé et Bien-être social Canada et ses représentants se sont intéressés à la question et ont aidé à sa réalisation. Le 18 juillet 1984, les représentants de l'ADQ, de l'ACD et de Santé et Bien-être social Canada ont tenu leur première réunion. Ils ont conclu qu'il faudrait trouver réponse à un grand nombre de questions avant d'être en mesure d'uniformiser l'éducation au sujet du diabète. Comme plusieurs questions ne pouvaient être facilement résolues, il a été proposé de créer la Commission nationale d'étude sur le diabète et c'est à cette fin qu'un comité de planification réunissant des représentants de l'ADQ et de l'ACD a été constitué. Le 23 septembre 1984, les membres dudit comité rencontraient à Montréal le D[r] Jo Hauser de Santé et Bien-être social Canada et créaient officiellement la Commission nationale d'étude sur le diabète. Par la suite, la FDJ est venue s'y joindre, ainsi que deux autres organismes.

Le symposium dont il est question dans la présente publication a été organisé dans le but d'établir l'ordre des priorités de la Commission d'étude, après évaluation de la situation actuelle du diabète au Canada. Y ont été invités quelque cinquante spécialistes du diabète, venus de tous les coins du Canada. La Commission se sait redevable à M. Oscar Crofford qui a bien voulu la faire bénéficier de l'expérience exceptionnelle qu'il a acquise à titre de président de la National Commission on Diabetes, organisme national chargé d'étudier le diabète aux États-Unis au cours des années 1970, et dont le rapport fut soumis au Congrès américain en décembre 1975.

L'épidémiologie du diabète au Canada a été le premier thème abordé. Avant de se pencher sur la question des soins dispensés aux diabétiques au Canada, il était essentiel de connaître exactement la population visée. Jusqu'ici, nous nous étions inspirés du rapport de la commission nationale américaine sur le diabète. Or, nous savons qu'en raison de nombreuses variables (différences régionales et ethniques, âge de la population, etc.), ce genre d'extrapolation peut comporter une marge d'erreur considérable. De fait, les rares études épidémiologiques qui ont été réalisées jusqu'ici indiquent que l'incidence du diabète au Canada peut varier selon les régions considérées. Il est donc impossible de déterminer d'après les données recueillies aux États-Unis l'incidence générale de cette maladie au Canada et, surtout, d'évaluer les différences régionales dans l'ensemble du pays; avec la morbidité, la mortalité et les conséquences socio-économiques du diabète dans la population canadienne, ce sont là quelques-uns des points sur lesquels nous nous sommes interrogés pendant le symposium.

Les complications chroniques du diabète ont fait l'objet du deuxième thème abordé. Si la découverte de l'insuline par Banting et Best nous a pratiquement permis d'éliminer les troubles aigus que provoque le diabète, elle a aussi fait ressortir tout un ensemble de complications chroniques touchant les yeux, les reins, les nerfs périphériques et l'appareil cardio-vasculaire. Ces complications entraînent des conséquences socio-économiques importantes dans notre société. Nous savons par exemple que le diabète est maintenant la première cause de la cécité. Nous savons également que la photocoagulation au laser est un moyen efficace de retarder la progression de la rétinopathie diabétique. Il importe ici de voir si ce traitement est à la portée de tous les diabétiques du Canada et, dans la négative, de déterminer à quoi est attribuable cet état de choses. Les mêmes questions se posent au sujet des autres complications.

Il existe maintenant des raisons de croire qu'avec le traitement approprié, c'est-à-dire avec la régulation de la glycémie, il devrait être possible de retarder ou même de prévenir l'apparition et la progression de ces complications. Les innovations technologiques des deux dernières années ont complètement modifié notre approche quant au traitement du diabétique. Le malade peut déterminer sa glycémie à l'aide du réflectance-mètre, ce qui lui permet d'ajuster son traitement en conséquence. Les nouveaux dispositifs d'administration de l'insuline font que le traitement se rapproche davantage du processus physiologique naturel et que l'insulinothérapie intensive est plus acceptable. Ici encore, il faut se demander si ces innovations technologiques sont à la portée de tous les diabétiques du Canada.

Depuis les dix dernières années, il ressort de plus en plus clairement que l'éducation est un élément essentiel du traitement des diabétiques. Informer une population aussi hétérogène (en raison des différences d'âge, de culture, de niveau d'instruction et de types de diabète, etc.) est une tâche très complexe et difficile. Elle se complique d'autant plus qu'il ne suffit pas d'informer le diabétique sur sa maladie : il faut aussi changer son comportement. Nous revenons ici aux questions qu'ont soulevées les PS de l'ACD au début de 1984 : quel est le système idéal pour informer les diabétiques sur leur maladie? Comment ce système se compare-t-il avec les mécanismes déjà en place au Canada? À qui est-il accessible? Les enseignants (PS et médecins) ont-ils la formation nécessaire pour remplir une fonction de cette importance? Enfin, question tout aussi importante, comment évaluer les effets de l'information sur l'évolution de la maladie?

Finalement, l'amélioration des soins dispensés aux diabétiques du Canada dépend de la recherche sur cette maladie. Il importe de comprendre ici que nous ne pouvons compter entièrement sur nos voisins du Sud. Nous, les scientifiques du Canada, devons participer activement à la recherche et au développement en matière de diabète, sans quoi nous accuserons toujours un retard dans ce domaine. Entre autres questions importantes : dans quelle mesure participons-nous à la recherche sur le diabète? Combien de chercheurs avons-nous au Canada? Comment sont-ils financés? Comment préparons-nous les nouveaux chercheurs?

Il est essentiel de répondre à ces questions et à bien d'autres si nous voulons être en mesure de planifier une stratégie à long terme pour tenter de résoudre le problème du diabète au Canada. Évidemment, nous soulèverons plus de questions que nous trouverons de réponses. Pour cette raison, ce symposium ne doit pas être vu comme le produit final de la Commission nationale d'étude sur le diabète : ce n'est que le commencement. Ce débat nous a permis de formuler une liste de recommandations qui serviront à définir les priorités de la Commission. Des groupes d'étude seront créés pour examiner chacune de ces priorités et formuler des recommandations finales au cours de l'année. Il incombera à la Commission nationale de veiller à ce qu'elles soient suivies et mises en application. Ceci fait, il sera indispensable que celle-ci devienne un comité permanent : le Comité consultatif national sur le diabète, ayant pour tâche de stimuler, de superviser, d'évaluer et de coordonner la lutte contre le diabète au Canada.

Dr Jean-Louis Chiasson
Président

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATION À L'INTENTION DES GROUPES D'ÉTUDE DE LA COMMISSION NATIONALE D'ÉTUDE SUR LE DIABÈTE

ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE AU CANADA

Les recommandations formulées sur cette question se divisent en deux groupes principaux : les premières concernent les statistiques nationales sur le diabète, tandis que les secondes ont trait aux études locales et, en particulier, aux problèmes qui se posent en recherche.

A. Statistiques nationales

1. Enquêtes périodiques

Les données sur la prévalence et l'incidence du diabète devront être compilées tant sur le plan national que régional à partir des populations cibles identifiées.

Aux États-Unis, une technique semblable -- la National Health and Nutrition Examination Survey (HANES) -- a servi à déterminer la prévalence du diabète dans les populations étudiées. À partir d'échantillons représentatifs de la population américaine, l'HANES a obtenu des données tirées de questionnaires remplis à intervalles déterminés par les participants, sur leur état de santé; ces données en compilation sont complétées à partir d'une hyperglycémie provoquée par voie orale sur les sujets étudiés.

2. Fichiers médico-sanitaires provinciaux

Il faut recenser les diabétiques en couplant les données qu'on possède sur les consultations médicales, l'approvisionnement en fournitures nécessaires au traitement du diabète, y compris les médicaments, et les renseignements tirés des dossiers d'hospitalisation. Lors de la consultation ou de l'hospitalisation, il y a également lieu d'enregistrer tous les cas de diabète que le diagnostic soit primaire ou secondaire.

3. Suivi des dossiers des participants à l'enquête

L'information sur l'incidence et le taux de complications et de survie devrait être recensée à partir des données tirées des études de cohortes, des fichiers médico-sanitaires et des certificats de décès.

4. Registre des décès

Il faudrait recenser les cas où le diabète est mentionné comme cause sous-jacente ou contribuante du décès.

En utilisant ces différents dossiers regroupés sur la santé et en les couplant, nous pouvons obtenir une importante collecte de données.

Avantages

Cette méthode nous donne l'estimation la plus exacte de la prévalence, de la mortalité et, dans une moindre mesure, de l'incidence, sans les problèmes reliés à la sélection lors d'enquêtes cliniques.

Inconvénients

1. Ces registres officiels sont peu homogènes dans la cueillette des données dont nous avons besoin.
2. Les enquêtes sur les populations-cibles identifiées sont coûteuses.

B. Études des populations

1. Nouveaux fichiers

De nouveaux fichiers pourraient fournir l'information nécessaire ayant trait : a) à l'incidence, b) aux coûts, c) à l'étiologie par l'étude de cas-témoins, d) aux complications et à la morbidité.

Le diagnostic du diabète devrait être normalisé d'après les recommandations du National Diabetes Data Group ou de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Les instances gouvernementales des provinces doivent jouer un rôle important dans l'établissement de registres sur le diabète. Un exemple à citer : l'Île-du-Prince-Édouard. Les registres, constitués sur les services et les équipements nécessaires au traitement dans le cadre du régime de santé gouvernemental, ont permis aux chercheurs de recueillir des données intéressantes. Il est essentiel que soient établis des mécanismes de coordination et de normalisation entre les registres provinciaux, ce qui assurerait qu'ils soient utiles à la recherche et qu'ils fournissent l'information nécessaire à la planification des soins de santé.

2. Recherche sur l'étiologie du diabète

Des études de cohortes et de cas-témoins devraient être entreprises au plan local et régional. Certains facteurs devraient alors être pris en considération : par exemple, l'origine ethnique, le pays d'origine, l'examen des taux d'incidence selon les variations saisonnières, les maladies virales, les groupes HLA, les aspects socio-économiques des populations visées, la comparaison entre le milieu urbain et le milieu rural, le milieu professionnel, le régime alimentaire et l'activité physique.

3. Différences entre le diabète de type I et de type II

Il faudrait déterminer le risque de complications que présentent ces deux types de diabète et voir dans quelle mesure il peut être relié aux facteurs économiques, aux antécédents remontant à l'enfance, à l'obésité, aux antécédents familiaux, ainsi qu'aux antécédents de diabète de grossesse.

4. Taux de mortalité et causes de décès

Il est urgent que se fasse l'étude comparative des taux de mortalité et des causes de décès chez les diabétiques de type I et de type II.

5. Facteurs de risques de complications vasculaires

Afin de déterminer le rôle exact de l'hyperglycémie, de l'hypertension, de l'hyperlipidémie, du régime alimentaire, de l'exercice, de l'obésité, du tabagisme et d'autres facteurs de risque, il est important d'entreprendre une étude épidémiologique rigoureuse.

6. Évaluation du traitement du diabète

Il serait bon d'examiner l'histoire naturelle du diabète et d'évaluer les stratégies d'intervention actuelles pour être en mesure de mettre au point de nouveaux programmes pour le traitement de cette maladie et de ses complications.

COMPLICATIONS DU DIABÈTE AU CANADA

Les recommandations suivantes ont été formulées pour chacune des complications du diabète :

A. Rétinopathie

1. Les diabétiques doivent se faire examiner les yeux et, au besoin, se faire traiter.

2. Tous les diabétiques de type II doivent se faire examiner les yeux (par un ophtalmologiste) dès que leur maladie est diagnostiquée.

3. Tous les diabétiques de type I doivent se faire examiner les yeux par un ophtalmologiste au plus tard cinq ans après que la maladie a été diagnostiquée.

4. Tous les diabétiques doivent être ré-examinés chaque année par un ophtalmologiste.

5. Il faut prévoir à court terme un programme d'information compris dans la formation médicale continue des ophtalmologistes-généralistes, des spécialistes de médecine interne, des endocrinologues, etc., afin de souligner l'importance, pour les diabétiques atteints de rétinopathie, de se faire examiner et traiter dès que possible.

6. Tous les professionnels de la santé doivent avoir accès à l'information relative aux nouvelles approches thérapeutiques (par exemple, grâce à des symposiums).

7. Le petit nombre de spécialistes des affections de la rétine dans le domaine du diabète est suffisamment inadéquat pour insister sur le besoin de formation de tels spécialistes.

8. La recherche doit être stimulée dans deux domaines particuliers :
   a) la pathophysiologie des maladies de l'oeil reliées au diabète;
   b) l'évaluation des nouveaux modes de traitement.

9. Des centres régionaux de traitement des maladies de la rétine doivent être créés pour répondre aux besoins de la population diabétique.

10. Des programmes de dépistage en matière de rétinopathie devront être mis au point pour les diabétiques qui n'ont pas accès à un service d'ophtalmologie. Ce service pourrait être assuré en région éloignée par des infirmières cliniciennes possédant la formation nécessaire pour le dispenser.

B. Néphropathie diabétique

1. Une attention soutenue devrait être apportée au traitement de l'hypertension chez tous les diabétiques.

2. La recherche devrait déterminer dans quelle mesure la micro-albuminurie peut servir au dépistage précoce de la néphropathie progressive chez les diabétiques du Canada et déterminer si ce phénomène est réversible avec la normalisation de la glycémie.

3. Les malades atteints de néphropathie diabétique avancée (c'est-à-dire chez lesquels la protéinurie dépasse 300 mg/jour ou la concentration de créatinine sérique augmente) doivent être suivis par un néphrologue et un endocrinologue ou un spécialiste en médecine interne. Le traitement optimal de la néphropathie avancée devrait comporter les points suivants :

   a) la normalisation de la tension artérielle
   b) la dialyse et la transplantation dès que possible.

4. Les services de néphrologie en milieu hospitalier au Canada doivent s'engager plus activement dans l'établissement de services cliniques multidisciplinaires réunissant des endocrinologues, néphrologues, ophtalmologistes, infirmières cliniciennes, diététistes, travailleurs sociaux, qui ensemble poursuivraient le traitement et l'évaluation clinique des malades atteints de néphropathie diabétique.

5. Il faut encourager les scientifiques canadiens à poursuivre leur investigation sur les mécanismes pathophysiologiques de la glomérulosclérose diabétique.

C. Neuropathie

1. Tout diabétique devrait subir un examen neurologique lors de son examen général annuel par son médecin de famille.

2. L'éducation du malade sur la neuropathie diabétique peut être faite à l'aide d'un dépliant mettant en évidence les symptômes et les signes de la complication.

3. Plusieurs méthodes d'évaluation quantitative devraient être mises au point dans l'évaluation de l'évolution de la neuropathie (par exemple, tests électrophysiologiques informatisés, méthodes quantitatives permettant de déterminer les seuils de perception sensorielle, tests d'évaluation de la fonction du système nerveux autonome) afin de se donner des mesures objectives qui permettront d'évaluer avec plus de précision la réponse au traitement.

4. Il serait nécessaire de poursuivre une recherche plus approfondie sur la physiopathologie (déséquilibre métabolique, ischémie) afin d'assurer le développement de types de thérapies appropriées.

5. Ces différents types de traitement devront être rigoureusement évalués et axés sur la prévention des complications pour l'amélioration du contrôle de la glycémie et la prescription de certains médicaments, tels les inhibiteurs de l'aldose-réductase, intervenant au niveau métabolique.

D. Macro-angiopathie diabétique

1. Les méthodes à mettre au point dans l'évaluation des maladies macrovasculaires devront être nuancées, mais rigoureuses et spécifiques. Non seulement importe-t-il de diagnostiquer la maladie par ces méthodes, mais elles seront essentielles aux études épidémiologiques et à l'évaluation des mesures préventives et des traitements.

2. Les progrès réalisés dans la classification des lipoprotéines et dans l'analyse des apolipoprotéines devront être reconnus dans l'évaluation a) de leur effet sur l'athérosclérose et b) de l'effet du diabète sur les lipoprotéines.

3. Le métabolisme des lipoprotéines chez les diabétiques devrait être étudié davantage afin de a) déterminer quels facteurs métaboliques provoquent une augmentation des risques liés aux lipoprotéines; b) prévoir une stratégie d'intervention qui permettra d'éliminer ces risques; et c) mettre au point des méthodes de contrôle du diabète qui devraient s'attaquer également aux facteurs athérogènes.

4. La relation entre l'hyperinsulinémie et l'athérogénèse devrait être examinée de façon plus approfondie.

   - Est-ce que l'administration d'insuline exogène a pour effet une hyperinsulinémie qui comporte un risque athérogène?
   - Est-ce que l'insuline employée, la voie d'administration et le moment de l'injection ont un effet sur l'évolution de l'athérosclérose?

5. Les changements dus au diabète dans la fonction des plaquettes et dissociés de l'athérosclérose devraient être étudiés. Il faudrait aussi déterminer parmi ces changements lesquels peuvent être influencés par le contrôle du diabète. La mise au point de stratégies visant à réduire les risques associés à la fonction plaquettaire doit être envisagée.

6. Une offensive systématique contre l'hypertension doit être menée avec rigueur par tous les praticiens traitant les diabétiques.

7. Des stratégies efficaces devront être mises au point et en application dans le but d'éliminer le tabagisme.

8. En plus de toutes ces stratégies contre l'athérosclérose, des mesures systématiques et efficaces dans le soin des pieds doivent être prises, afin de prévenir les blessures toujours sérieuses chez les diabétiques et, en particulier, aux membres ischémiques.

E. Recommandations générales

1. Certains principes directeurs devront être établis en vue de la prévention, du diagnostic et du traitement du diabète et de ses complications à long terme.

2. L'évaluation des possibilités de systématiser l'accès au traitement sur une base régionale (dans tous les milieux tant ruraux qu'urbains) doit être entreprise.

3. Il y aurait lieu de déterminer les besoins en ressources humaines pour le traitement des diabétiques selon des critères reconnus.

4. L'uniformisation de l'information aux malades et aux professionnels de la santé est indispensable en prévention et lors du traitement des complications du diabète.

TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ AU CANADA

A. Approches thérapeutiques du diabète

Les recommandations sont les suivantes :

1. Établir et faire reconnaître de façon générale certains principes directeurs dans les soins à donner aux malades atteints de diabète sucré. Nous suggérons que l'étude de la question soit confiée à un groupe de travail dont les membres seraient choisis par la Commission en collaboration avec l'Association canadienne du diabète et l'Association du diabète du Québec.

2. Entreprendre l'évaluation des installations et des services actuellement disponibles pour le traitement du diabète au pays.

3. Identifier les besoins à combler et prendre les mesures nécessaires pour ce faire.

B. Mise au point de nouvelles approches thérapeutiques améliorées

1. L'établissement de systèmes permettant de mesurer l'efficacité d'une meilleure thérapeutique du diabète doit être entrepris. Plusieurs modèles d'organisation ont été examinés, depuis les centres de recherche institutionnels voués à l'étude du diabète jusqu'au regroupement d'organismes dotés de soutien administratif et financier, qui travailleraient en collaboration. Cette question pourrait être confiée à un comité de la Commission. Celle-ci s'est également interrogée sur le financement possible d'une telle recherche. De même, elle a retenu que le processus d'évaluation par les pairs se révèle la meilleure façon de déterminer la valeur des projets et leur ordre de priorité respective. Il lui semble toutefois souhaitable que le financement des travaux de recherche clinique soit distinct des mécanismes établis pour le financement de la recherche de nature plus fondamentale en matière de diabète. Les travaux visant à améliorer les modes de traitement du diabète pourraient se classer parmi les projets de recherche et de développement ressortissant au régime des soins de santé, de sorte qu'ils seraient subventionnés à même les mécanismes existants ou encore qu'il faudrait possiblement envisager de nouveaux accords entre les ministères fédéral et provinciaux.

2. En second lieu, les participants regroupés en atelier sur ce sujet ont reconnu l'importance de former un cadre de professionnels de la santé. Ce cadre devrait compter des médecins en stage de perfectionnement dans le domaine du traitement du diabète, ceci à l'intérieur des structures mentionnées à la première recommandation. Ces professionnels de la santé auront à concourir pour l'obtention de fonds par un processus différent de celui ordinairement utilisé par les jeunes chercheurs en formation qui, par la suite, deviendront des chercheurs indépendants.

C. Le régime alimentaire dans le traitement du diabète sucré

1. Il est recommandé que le programme de formation des étudiants en médecine et en diététique soit amélioré en vue de leur donner la formation requise pour le traitement diététique du diabète.

2. Il est aussi recommandé d'établir des programmes menant au certificat pour la formation spécialisée en diététothérapie du diabète. Ces programmes devraient comporter un stage d'internat obligatoire et pourraient être reliés aux systèmes d'éducation permanente.

3. Afin d'assurer la formation des diététistes en nombre suffisant, a) le financement provincial des internats en milieu hospitalier universitaire doit être adéquat et b) les budgets des hôpitaux doivent permettre l'établissement de soins préventifs comme le counselling en consultation externe et l'éducation en matière de diabète.

   Pour garantir l'accès au counselling en diététique dans la communauté à l'extérieur des hôpitaux, les régimes provinciaux d'assurance-maladie devraient couvrir directement ou indirectement les honoraires de diététistes qualifiés.

D. L'utilisation d'hypoglycémiants oraux dans le traitement du diabète sucré

Il est recommandé que l'information courante touchant le traitement par hypoglycémiants oraux fasse partie des normes qui seront proposées pour le traitement du diabète.

E. L'utilisation des préparations d'insuline disponibles sur le marché dans le traitement du diabète sucré

1. La mise au point d'une terminologie commune plus précise est recommandée et devrait être faite en collaboration avec les professionnels de la santé, les fabricants et les organismes de réglementation concernés.

2. Des relations plus étroites doivent s'instituer entre le secteur médical et l'industrie pharmaceutique, de sorte que, d'une part, les praticiens soient informés de la disponibilité des préparations et que, d'autre part, ceux-ci puissent indiquer leurs besoins.

3. L'atelier signale en guise de conclusion qu'il existe de bonnes raisons pour appuyer en principe que soit maintenue au pays la capacité de production d'une gamme complète d'insulines nécessaires aux différentes clientèles de patients.

F. Traitement de la grossesse diabétique

1. Un test normalisé de dépistage du diabète sucré de la grossesse doit être établi selon des critères précis.

2. Il est recommandé que le matériel et les appareils nécessaires à une thérapie parfaitement adaptée soient mis en disponibilité sans frais pour les femmes enceintes souffrant de diabète.

3. Il est recommandé d'établir un fichier sur le diabète de la grossesse comme moyen nécessaire à l'évaluation de la qualité du traitement lui-même et des effets du traitement sur les complications périnatales.

4. Pour toutes ces raisons, les résultats doivent être évalués systématiquement.

5. Il est important de souligner que le traitement du diabète précédant la grossesse doit être adéquat et disponible partout.

G. Traitement du diabète chez l'enfant

1. La Commission souligne l'importance d'obtenir l'information courante au sujet du niveau de soins de santé dont disposent les enfants diabétiques au pays.

2. Il est recommandé que des directives et des normes précises soient établies pour le traitement du diabète de l'enfant et qu'elles soient diffusées.

3. Il est également recommandé que, dans le cadre de la formation professionnelle, des objectifs précis soient fixés en ce qui regarde le diabète de l'enfance.

4. Il est impératif que soient établis des mécanismes de financement et de remboursement des coûts qui n'entravent pas la prestation des services.

H. Recommandations générales

Les recommandations suivantes découlant des travaux d'atelier sont tenues comme hautement prioritaires.

1. Comme il a été mentionné précédemment, il faut que soit élaboré un guide des normes courantes sur le traitement professionnel du diabète.

2. Il est urgent d'entreprendre l'examen des ressources humaines et des aménagements physiques disponibles en fonction des besoins d'après les normes définies; de même, il faudra déterminer le degré d'insuffisance du financement et rechercher les sources de financement possible qui permettraient de solutionner le problème.

3. Il est important de déterminer et d'établir un ou des systèmes adéquats en vue du développement et de l'évaluation des nouvelles approches thérapeutiques dans le domaine du diabète.

4. Il est urgent de reconnaître la nécessité de procurer les denrées comestibles et les appareils requis à certains groupes de diabétiques, notamment les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées. Il importe aussi d'envisager le besoin ainsi que les moyens d'étendre cette assistance à tous les diabétiques.

5. Il faut reconnaître aussi la nécessité d'établir des registres, en priorité pour les cas de diabète de la grossesse et les diabétiques de type I nouvellement diagnostiqués. Dans le traitement, ces registres ont pour objet a) de permettre l'évaluation des résultats dudit traitement, du contrôle de la qualité et des correctifs nécessaires et b) de faciliter le dépistage des familles et des personnes à risque élevé de souffrir de diabète. Ces renseignements sont également nécessaires à l'évaluation du rapport risques-avantages dans cet important secteur de la santé.

L'ÉDUCATION DANS LE DOMAINE DU DIABÈTE

A. Programme d'éducation à l'intention de l'adulte diabétique

1. L'éducation devrait être considérée comme faisant partie intégrante du traitement.
2. L'éducation doit être dispensée par une équipe multidisciplinaire.
3. L'éducation doit être financée par les fonds publics.
4. L'éducation devrait être accessible à tous les diabétiques canadiens, ainsi qu'à leurs familles.
5. L'éducation doit être assurée par des personnes dûment qualifiées.
6. Les normes et les principes directeurs reconnus doivent être mis en application.
7. Il est nécessaire de passer en revue les centres d'enseignement en existence au Canada.

B. Programme d'éducation à l'intention de l'enfant diabétique

1. Tous les enfants devraient être suivis ou être périodiquement examinés par l'équipe spécialisée d'un centre de soins tertiaires.
2. La famille du malade doit participer au processus d'apprentissage.
3. Le programme doit viser à familiariser le malade et sa famille avec la physiopathologie du diabète et, objectif très important, à instaurer de nouvelles habitudes, notamment en ce qui a trait à l'alimentation et à l'exercice physique.
4. Tous les programmes devraient faire l'objet d'une évaluation continue.
5. L'éducation de l'enfant doit se poursuivre durant toute la période où il est suivi en unité pédiatrique.
6. De meilleures façons de transférer les jeunes patients de l'unité pédiatrique à l'unité de soins pour adultes doivent être formulées.

C. Éducation sur la nutrition des diabétiques

1. L'éducation et la consultation en matière de nutrition sont des éléments essentiels du traitement du diabète.
2. Les services de santé doivent assurer un financement adéquat de la consultation et de l'éducation en nutrition.
3. Le guide alimentaire devra être réévalué et mis à jour.
4. L'éducation en nutrition doit faire partie de tout établissement de santé desservant une clientèle diabétique.

D. Évaluation des programmes d'éducation

1. Il faut reconnaître l'influence des facteurs psychologiques sur le traitement du diabète, particulièrement en ce qui concerne l'éducation et la fidélité au traitement.

2. Il faut reconnaître que la perception que se fait chaque individu de sa propre santé influe sur l'apprentissage et la fidélité au traitement.

3. L'analyse de situations hypothétiques doit être utilisée de préférence à l'interrogation directe pour l'évaluation qualitative de l'apprentissage du diabétique.

E. Programme d'éducation à l'intention des professionnels de la santé autres que les médecins

1. Un organisme national doit être créé en vue de coordonner les programmes de formation à l'intention des éducateurs qui participent au traitement des diabétiques.

2. Un plan d'action à long terme doit être mis au point pour évaluer les objectifs et les besoins d'actualisation d'un tel programme.

3. La mise en application et l'évaluation de ce programme exigeront une étroite collaboration entre les organismes de réglementation professionnelle et les services de santé.

4. Une banque nationale de renseignements doit être créée pour la collecte des données, y compris celles touchant le matériel pédagogique.

5. Il faut reconnaître ici la nécessité de donner la formation voulue aux infirmières de première ligne dans tous les hôpitaux de soins actifs.

F. Programme d'éducation à l'intention des médecins

1. Un programme d'étude normalisé sur le diabète doit être mis au point et proposé aux vice-doyens responsables des études de premier cycle, ou leur équivalent, afin qu'il soit dispensé dans les facultés de médecine du Canada.

2. Il faut obtenir des renseignements au sujet de la place réservée au diabète dans le programme de formation des résidents en médecine familiale, en médecine interne et en pédiatrie.

3. Il est important d'évaluer les divers programmes de formation médicale continue existants.

G. Rôle des associations du diabète, des gouvernements et de l'industrie

1. Il faut identifier les responsabilités et les priorités que doivent se partager les gouvernements, les organismes bénévoles et l'industrie. Circonscrire ces responsabilités et ces priorités pourrait constituer le but d'une rencontre à l'échelle nationale entre les parties concernées.

2. Les gouvernements provinciaux doivent reconnaître l'importance des centres d'éducation sur le diabète dans le traitement du diabète sucré, soustraire leur financement du budget global et leur accorder un budget protégé pendant un certain temps afin qu'ils puissent s'établir et se développer convenablement.

H. Recommandations générales

1. Des centres modèles de formation et de traitement doivent être créés en vue de dispenser aux diabétiques des soins et de l'enseignement qui soient à la fine point des connaissances; ces centres joueraient un rôle régional en matière de formation des professionnels de la santé.

2. La recherche dans le domaine de l'éducation des professionnels et des malades devrait être stimulée et subventionnée en vue de la mise au point de méthodes efficaces du point de vue tant clinique que behavioriste. Ces travaux devraient être réalisés par une équipe de chercheurs spécialisés en diabétologie, en psychologie de l'éducation, en soins infirmiers, en diététique et en biostatistique.

3. Un comité consultatif canadien sur le diabète doit être créé et chargé de la surveillance et de la coordination de la recherche et de l'éducation dans le domaine du diabète. Ce comité devrait se composer de représentants des secteurs de la recherche, de l'éducation, des organismes bénévoles et des associations professionnelles.

4. Nous recommandons que soit organisée une conférence nationale sur le thème « Éducation du diabétique » où seraient représentés les universités et les centres d'éducation sur le diabète et à laquelle participeraient des spécialistes de l'éducation, de la psychologie et d'autres disciplines. Cette conférence aurait pour but de hausser le niveau des connaissances en matière d'éducation sur le diabète au Canada. Elle devrait définir les méthodes d'évaluation des programmes d'éducation existants et examiner le rapport coût-avantages de ces derniers. Nous recommandons également que cette conférence soit parrainée par les gouvernements et les groupes associés au diabète.

LA RECHERCHE SUR LE DIABÈTE AU CANADA

1. Un sous-comité de la Commission nationale d'étude sur le diabète devrait être formé et chargé d'analyser la portée des recommandations suivantes et les moyens de les mettre en application.

2. Des subventions gouvernementales supplémentaires sous forme de bourses de formation en recherche sur le diabète devraient être octroyées à des programmes choisis, afin d'assurer le recrutement de nouveaux chercheurs.

3. Diabète-Canada devrait affecter une portion appréciable de ses revenus au financement de bourses d'études analogues à celles du Conseil de recherches médicales.

4. Le problème de la coordination du financement de la recherche par le Conseil de recherches médicales et les organismes bénévoles nationaux doit être étudié.

5. La Commission nationale d'étude sur le diabète devra appuyer les recommandations du groupe de travail conjoint CRM - CRMCC concernant les chercheurs-cliniciens.

6. Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada devrait réduire le temps de formation clinique exigée pour l'obtention d'un certificat de spécialiste afin de permettre aux candidats de poursuivre leur travail de recherche sur divers thèmes, y compris le diabète.

7. Le salaire de base des chercheurs-cliniciens devrait être suffisant pour leur permettre de consacrer le plus de temps possible à la recherche.

8. Il faut encourager au Canada le développement de centres de recherche et de formation en matière de diabète, qui soient de haut calibre. Ces centres devraient adopter les mêmes orientations quant aux objectifs poursuivis, afin qu'il soit possible d'évaluer la qualité de leurs programmes. Il est possible que de tels centres soient financés conjointement par le secteur privé et les subventions gouvernementales (fédérales et provinciales).

9. La recherche sur les aspects psychosociaux du traitement du diabète doit être encouragée.

10. Il faut promouvoir une collaboration plus étroite entre l'industrie, les universités et les autres organismes de recherche.

ÉPIDÉMIOLOGIE

ÉPIDÉMIOLOGIE : RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

Résumé

De l'avis général, les données existantes en épidémiologie du diabète au Canada sont très limitées. La majorité de ces données ont été obtenues de façon approximative et sont extrapolées à partir de données américaines. Les registres sur les soins de santé, tant fédéraux que provinciaux, sont inadéquats, mais des améliorations mineures permettraient de recueillir des renseignements essentiels. L'étude épidémiologique faite à l'Île-du-Prince-Édouard a été menée avec succès grâce à une décision du gouvernement provincial d'enregistrer tous les patients diabétiques qui reçoivent des soins spécifiques. Celle-ci devrait servir de modèle à toutes les autres provinces du Canada. L'enregistrement des certificats de décès et des dossiers d'hospitalisation doit se faire avec rigueur et identifier le diabète comme cause primaire ou secondaire du décès ou de l'hospitalisation. Cela serait d'une valeur inestimable dans le cas des compilations de données épidémiologiques qui nous intéressent.

Les chercheurs indépendants doivent être encouragés à entreprendre des études de cohortes et de cas-témoins sur certains aspects du diabète de type I et de type II.

Il faut entreprendre sans délai des études qui permettront d'évaluer la prévalence et les coûts du diabète au Canada, ainsi que l'estimation des coûts à prévoir, en tenant compte des facteurs d'ordre médical reliés au diabète. L'extension de l'utilisation des registres provinciaux et la mise en commun de certaines données par plusieurs provinces permettraient de mettre en évidence le fait unique que le Canada bénéficie d'une conjoncture permettant d'obtenir des renseignements jusqu'ici inconnus dans presque tous les pays du monde au sujet des problèmes que pose le soin des diabétiques.

Le Canada devra entreprendre d'autres études importantes sur la santé du même type que l'Enquête Santé Canada abandonnée en 1979. Modèle à examiner de nouveau, l'enquête HANES (National Health and Nutrition Examination Survey) a servi à déterminer la prévalence du diabète dans la population des États-Unis. HANES a étudié certaines populations-cibles aux États-Unis et obtenu des données à leur sujet à partir de questionnaires validés. Ont été inclus dans l'étude les tests sur la tolérance au glucose administré par voie orale; dans le cas de la population américaine, ces tests ont révélé que la prévalence du diabète est près du double de l'estimation faite à partir du questionnaire.

Il est reconnu que les valeurs économiques mentionnées dans cette enquête au sujet des coûts du diabète pour le réseau de santé sont largement sous-estimées. La Commission d'étude souligne dans ses recommandations qu'il est important de rassembler toutes les données épidémiologiques sur le diabète au Canada et elle signale que les renseignements obtenus devraient permettre l'évaluation des coûts et de l'impact social du diabète.

L'analyse épidémiologique d'une maladie chronique comme le diabète sucré servirait à dégager l'information essentielle sur le nombre total de cas (prévalence), le nombre de nouveaux cas (incidence), la nature des facteurs de risque sous-jacents et l'impact économique et psycho-social de la maladie pour la société. Les études démographiques dans le cas du cancer et des maladies cardiaques sont des exemples de programmes qui ont apporté un nouvel éclairage sur l'étiologie de ces maladies et conduit à des recherches sur l'environnement et les aspects génétiques associés à ces affections.

Seule une information limitée sur le diabète est disponible au Canada. La plupart des données statistiques dont nous disposons sont issues d'extrapolations d'études utilisant des valeurs monétaires américaines. Les quelques études épidémiologiques canadiennes laissent entrevoir l'énormité du problème. Il faut également mentionner que les différences dans les méthodes d'appréciation et les critères de diagnostic employés rendent les comparaisons difficiles. Des problèmes semblables ont été constatés dans les quelques études faites dans d'autres pays.

Le Canada jouit d'une situation privilégiée puisque ses gouvernements financent son système de santé, ce qui rend possible la cueillette des données par l'entremise des programmes provinciaux et des ministères fédéraux comme Statistique Canada; cependant, l'utilisation de ces données présente de nombreuses difficultés. En effet, les méthodes employées pour recueillir les données manquent souvent d'uniformité et les renseignements obtenus sont loin d'être complets. Les recommandations formulées dans ce rapport devraient favoriser l'élaboration de projets à l'échelle nationale ou locale qui permettront d'identifier les problèmes reliés au diabète au Canada. En outre, ils devraient constituer un apport à la planification de nouveaux programmes de recherche et à de nouveaux plans d'action.

Un comité devrait être créé à partir de la Commission nationale d'étude sur le diabète dans le but de travailler avec le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, ainsi que les différents organismes dédiés au diabète. Ce comité aurait pour objectif de coordonner les diverses démarches stratégiques dans les études épidémiologiques à effectuer au Canada. Il y aurait lieu de faire appel à l'assistance d'un comité consultatif pour formuler les sujets et les méthodes se rapportant à la recherche épidémiologique canadienne.

Recommandations

Les recommandations formulées sur cette question se divisent en deux groupes principaux: les premières concernent les statistiques nationales sur le diabète, tandis que les secondes ont trait aux études locales et, en particulier, aux problèmes qui se posent en recherche.

A. Statistiques nationales

1. Enquêtes périodiques

Les données sur la prévalence et l'incidence du diabète devront être compilées tant sur le plan national que régional, à partir des populations-cibles identifiées.

Au cours de son étude aux États-Unis, la National Health and Nutrition Examination Survey (HANES) a eu recours à une technique sembable dans le but de déterminer la prévalence du diabète dans les populations étudiées. À partir d'échantillons représentatifs de la population américaine, la HANES a obtenu des données extraites des questionnaires remplis à intervalles déterminés par les participants sur leur état de santé; ces données en compilation sont complétées à partir d'une hyperglycémie provoquée par voie orale sur les sujets étudiés.

2. Fichiers médico-sanitaires provinciaux

Il faut recenser les diabétiques en couplant les données disponibles sur les consultations médicales, l'approvisionnement en équipements nécessaires au traitement du diabète, y compris les médicaments, ainsi que les renseignements tirés des dossiers d'hospitalisation. Il faut également enregistrer lors de la consultation ou de l'hospitalisation tous les cas de diabète que le diagnostic soit primaire ou secondaire.

3. Suivi des dossiers des participants à l'enquête

L'information sur l'incidence et le taux de complication et de survie devrait être recensée d'après des données extraites des études de cohortes, des fichiers médico-sanitaires et des certificats de décès.

4. Registre des décès

Il faudrait recenser les cas où le diabète est mentionné comme cause sous-jacente ou contrtibuante du décès.

En utilisant ces différents dossiers regroupés sur la santé et en les couplant, nous pouvons obtenir une collecte importante de données.

Avantages

Cette méthode nous donne l'estimation la plus exacte de la prévalence, de la mortalité et, dans une moindre mesure, de l'incidence, sans les problèmes reliés à la sélection lors d'enquêtes cliniques.

Inconvénients

1. Ces registres officiels sont peu homogènes dans la collecte des données dont nous avons besoin.
2. Les enquêtes sur les populations-cibles identifiées sont coûteuses.

B. Études de populations

1. Nouveaux fichiers

Les nouveaux fichiers pourraient fournir l'information nécessaire ayant trait (a) à l'incidence, (b) aux coûts, (c) à l'étiologie par l'étude de cas-témoins, et (d) aux complications et à la mortalité.

Le diagnostic du diabète devrait être normalisé d'après les recommandations du National Diabetes Data Group ou de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Les instances gouvernementales des provinces doivent jouer un rôle important dans l'établissement de registres sur le diabète. Il y a un exemple à citer : l'Île-du-Prince-Édouard. Les registres constitués sur les services et les équipements nécessaires au traitement dans le cadre du régime de santé provincial ont permis aux chercheurs de recueillir des données fort intéressantes. Il est essentiel que soient établis des mécanismes de coordination et de normalisation entre les régimes provinciaux, assurant ainsi qu'ils soient utiles à la recherche et qu'ils fournissent les renseignements nécessaires à la planification des soins de santé.

2. Recherche sur l'étiologie du diabète

L'étude de cohortes et de cas-témoins devrait être entreprise au plan local et régional. Dans cette étude, il conviendrait de prendre certains facteurs en considération, par exemple, l'origine ethnique, le pays d'origine, l'examen du taux d'incidence selon les variations saisonnières, les maladies virales, les groupes HLS, les aspects socio-économiques des populations étudiées, la comparaison entre le milieu urbain et le milieu rural, le milieu professionnel, le régime alimentaire et l'activité physique.

3. Différences entre le diabète de type I et de type II

Il faudrait déterminer le risque de complications que présentent ces deux types de diabète et voir dans quelle mesure il peut être relié aux facteurs économiques, aux antécédents remontant à l'enfant, à l'obésité, aux antécédents familiaux, ainsi qu'aux antécédents de diabète de la grossesse.

4. Taux de mortalité et causes de décès

Il est urgent que se fasse l'étude comparative des taux de mortalité et des causes de décès chez les diabétiques de type I et de type II.

5. Facteurs de risque de complications vasculaires

Afin de déterminer le rôle exact de l'hyperglycémie, de l'hypertension, de l'hyperlipidémie, du régime alimentaire, de l'exercice, de l'obésité, du tabagisme et d'autres facteurs de risque, il est important d'entreprendre une étude épidémiologique rigoureuse.

6. Évaluation du traitement du diabète

Il serait bon d'examiner l'histoire naturelle du diabète et d'évaluer les stratégies d'intervention actuelles afin de mettre au point de nouveaux programmes pour le traitement du diabète et de ses complications.

ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE SUCRÉ

William C. Knowler, M.D., James Everhart, M.D., M.P.H., et Peter H. Bennett, M.B., F.R.C.P., F.F.C.M.

Introduction

Le diabète sucré est une maladie chronique grave ou un ensemble de maladies, entraînant de lourdes conséquences dans le monde entier. Cette maladie se caractérise par de l'hyperglycémie chronique et, après un certain temps, par des complications microangiopathiques spécifiques des yeux et des reins, par la neuropathie des systèmes nerveux périphérique et autonome et par des complications macroangiopathiques non spécifiques touchant le coeur et les vaisseaux sanguins périphériques. C'est à ces complications que sont dues en grande partie la morbidité et la mortalité liées au diabète.

En 1980, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a adopté une classification du diabète et des autres catégories de tolérance au glucose (1). Le diabète de type I, ou diabète insulinodépendant (DID), et le diabète de type II, ou diabète non insulinodépendant (DNID), sont les deux formes de diabète les plus répandues. L'anomalie de la tolérance au glucose (ATG) désigne une catégorie intermédiaire où le niveau de tolérance au glucose se situe entre la valeur normale et celle du diabète. Bien que les personnes qui en sont atteintes risquent davantage de souffrir de diabète, elles en présentent rarement les manifestations particulières et ne sont pas vues comme étant diabétiques.

Les malades atteints de DID peuvent mourir d'acidocétose s'ils ne reçoivent pas d'insuline exogène; habituellement, les symptômes de la maladie apparaissent soudainement et, au diagnostic, on trouve généralement des anticorps anti-îlots pancréatiques. L'insulino-sécrétion endogène est peu abondante ou nulle et le problème physiologique de base est le manque d'insuline. Dans le cas du DNID par contre, le malade n'a pas besoin d'insuline exogène pour vivre, il ne produit pas d'anticorps anti-îlots et il sécrète de l'insuline. Le problème physiologique de base, bien que mal connu, est probablement dû à l'insulinorésistance et à une déficience de l'insulino-sécrétion. En Amérique du Nord et en Europe, environ 90 % des diabétiques souffrent de DNID et cette forme de diabète est pratiquement la seule que l'on rencontre dans certaines populations comme les Amérindiens.

Outre la nouvelle classification mentionnée précédemment, l'OMS a adopté de nouveaux critères de diagnostic du diabète et de l'ATG : ils sont maintenant largement utilisés. On diagnostique le diabète lorsque la concentration de glucose plasmatique atteint au moins 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ou, chez un sujet à jeun, quand elle atteint au moins 140 mg/dL (7,8 mmol/L) à plusieurs reprises; on peut également utiliser les résultats des tests de tolérance au glucose d'après les valeurs indiquées au tableau 1. Si les valeurs mesurées ne sont pas indicatives de diabète selon les critères fixés, on diagnostique l'ATG si la concentration de glucose mesurée deux heures après l'administration du produit se situe entre 140 et 199 mg/dL.

Tableau 1
Critères de la tolérance au glucose
de l'Organisation mondiale de la santé

	GLUCOSE PLASMATIQUE mg/dL (mmol/L)		
Classe	**Sujet à jeun**		**Deux heures plus tard**
Normal*	moins de 140 (- de 7,8)	et	moins de 140 (- de 7,8)
ATG	moins de 140 (- de 7,8)	et	140-199 (7,8-11,0)
Diabète	égale ou supérieure à 140 (7,8)	ou	égale ou supérieure à 200 (11,1)

* L'OMS ne définit pas de tolérance « normale »; nous employons le terme ici pour les sujets dont les valeurs ne correspondent ni aux critères établis pour le diabète ni à ceux retenus pour le ATG.

Deux mesures de fréquence sont utilisées dans cette présentation. La prévalence d'une maladie représente la proportion de la population atteinte de celle-ci à un moment donné, généralement exprimée en pourcentage. L'incidence, ou le taux de croissance d'une maladie, représente le nombre de nouveaux cas identifiés dans une population à risque spécifique par unité de temps. La prévalence permet d'exprimer le nombre de cas identifiés dans une population, tandis que l'incidence indique à quel rythme les nouveaux cas apparaissent et sert de plus à l'étude des facteurs de risque associés à une maladie. En général, la démonstration qu'une certaine caractéristique constitue un facteur de risque à l'égard d'une maladie consiste à mettre en évidence l'incidence plus élevée de la maladie chez les personnes qui présentent cette caractéristique.

PRÉVALENCE DU DIABÈTE AUX ÉTATS-UNIS

Aux États-Unis, la prévalence du diabète a été estimée lors de l'enquête HANES II (Second National Health and Nutrition Examination Survey), menée entre 1976 et 1980. L'étude a été faite auprès d'un échantillon représentatif de la population américaine. On a demandé aux participants si un médecin avait diagnostiqué qu'ils étaient atteints de diabète. Les personnes sans antécédents médicaux indicatifs de diabète ont subi un test de tolérance au glucose (TTG) par voie orale et les résultats ont été analysés en fonction des critères de l'OMS. Bien que le taux de participation à ce test ait été faible, des estimations préliminaires de la prévalence du diabète en ont été déduites. La possibilité que les résultats de l'enquête aient été biaisés à cause de l'utilisation d'un échantillon incomplet fait actuellement l'objet d'une analyse, mais il ne semble pas qu'il s'agisse d'un facteur important. Le tableau 2 illustre la prévalence du diabète (somme des cas connus précédemment et des cas nouvellement diagnostiqués) selon l'âge, le sexe et la race.

Tableau 2
Prévalence totale du diabète* chez les Américains de 20 à 74 ans enquête HANES II, 1976-1980, d'après les critères de l'OMS

âge :	20 - 74	20 - 44	45 - 54	55 - 64	65 - 74
Race et sexe	**Pourcentage de la population****				
Toutes les races	6,8	2,0	8,5	13,4	18,7
Hommes	5,9	1,4	7,9	9,9	20,1
Femmes	7,7	2,5	9,1	16,4	17,4
Blancs	6,4	1,7	8,2	12,5	17,9
Hommes	5,5	1,0	7,8	9,4	19,1
Femmes	7,3	2,2	8,7	15,2	17,0
Noirs	9,9	3,2	12,9	22,5	26,4
Hommes	8,6	2,8	11,1	14,6	29,4
Femmes	11,0	3,5	14,6	27,9	24,1

* Somme du pourcentage de personnes chez qui le diabète avait fait l'objet d'un diagnostic médical et des nouveaux cas dépistés par le test TTG ou diagnostiqués selon les critères de l'OMS.

** Les erreurs-types ne peuvent pas être calculées parce que les taux de diabète non diagnostiqué sont établis d'après un sous-échantillon de personnes duquel sont établis les taux de diabète diagnostiqué.

Parmi les résidents américains de toutes races dont l'âge varie entre 20 et 74 ans, 6,8 % (soit 6,4 % de race blanche et 9,9 % de race noire) sont diabétiques. La prévalence du diabète augmente en fonction de l'âge; elle est plus élevée chez les femmes et dans la population de race noire. Environ 9,8 millions de résidents des États-Unis sont diabétiques, mais la maladie n'a été diagnostiquée que dans 50 % environ (4,9 millions) des cas. La prévalence de l'ATG est encore plus élevée : elle se chiffre à 11,2 % (10,7 % chez les personnes de race blanche et 12,7 % chez les personnes de race noire). Le Canada ne dispose pas de renseignements semblables. Toutefois, si les estimations américaines servaient à l'évaluation de la situation dans notre pays, en utilisant les taux de prévalence du diabète, en fonction du sexe et de l'âge chez les Américains de race blanche, pour les appliquer aux Canadiens de 20 à 74 ans selon les données du recensement de 1980, quelque 868 000 Canadiens souffriraient de diabète et 1,49 million, d'anomalie de tolérance au glucose. Donc, en termes de personnes atteintes, le diabète pourrait bien constituer un problème majeur au Canada, comme c'est le cas aux États-Unis.

Il semble probable que la fréquence des cas de diabète augmente aux États-Unis. Le taux des nouveaux cas déclarés selon l'étude sur la santé aux États-Unis (U.S. Health Interview Survey) a crû entre 1986 et 1973, après quoi il a eu tendance à demeurer stable (3). De même, l'analyse des dossiers médicaux de Rochester (Minnesota) montre que l'incidence des cas de diabète médicalement diagnostiqué a augmenté de 95 % chez les hommes et de 77 % chez les femmes entre 1945 et 1954 (4). Au cours des quinze années suivantes, le taux

d'accroissement a diminué et l'incidence a baissé. Ce changement est en grande partie attribué à l'amélioration du constat des cas de diabète du fait que les soins médicaux sont devenus plus accessibles et à l'usage de plus en plus répandu de l'analyse automatique du glucose sanguin. Même si la vérification des cas de diabète est probablement plus efficace, on estime à environ 50 % les cas de diabète diagnostiqués aux États-Unis.

INCIDENCE DU DID ET FACTEURS DE RISQUE

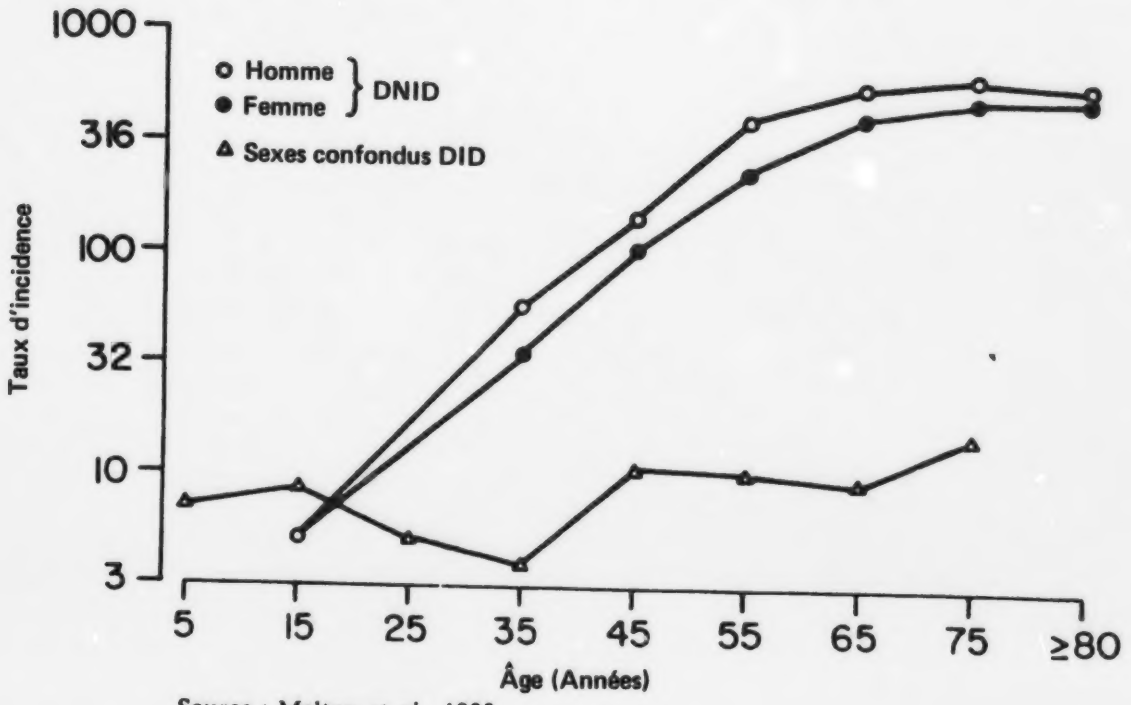
Ordinairement, le DID est caractérisé par l'apparition soudaine de symptômes, par l'insulinopénie et par l'insulinodépendance du sujet. Bien qu'en général cette maladie se déclare, croit-on, durant l'enfance, elle peut aussi apparaître à l'âge adulte. Son incidence durant l'enfance et l'adolescence est bien connue. Aux États-Unis, l'incidence du diabète entre 0 et 20 ans est d'environ 14 cas/100 000 personnes-années (5, 6). Les taux pour les groupes de race noire sont inférieurs du tiers à la moitié environ à ceux pour les Blancs. L'incidence atteint un sommet à l'âge de la puberté. Quant à l'incidence chez les plus de 20 ans, elle soulève des doutes considérables. On a longtemps pensé que l'incidence du DID était plus faible chez les adultes que chez les enfants, mais cette théorie n'est pas prouvée. L'étude du diabète par type clinique à Rochester (Minnesota), par Melton et coll. (7) a démontré que l'incidence du DID varie peu en fonction de l'âge (Figure 1).

L'étude de jumeaux a mis pour la première en évidence l'existence de déterminants génétiques dans le diabète : quand au moins l'un des jumeaux est diabétique, les taux de concordance sont plus élevés chez les jumeaux monozygotes que chez les dizygotes (8,9). Dans ces travaux, aucune distinction n'a été faite entre le DID et le DNID, mais même chez les jeunes sujets que Harvald et Hauge (8) ont étudiés, dont la plupart pouvaient avoir souffert de DID, la concordance était plus élevée chez les jumeaux monozygotes que chez les dizygotes.

Ces dix dernières années, l'étude de la prédisposition génétique au DID a surtout porté sur les relations qu'il y a entre celui-ci et divers marqueurs de la région HLA du chromosone 6. Au Canada, Singal et Blajchman (10) et, au Danemark, Nerup et coll. (11) ont observé des fréquences excessives de HLA-B8 et HLA-Bw15 chez des jeunes diabétiques traités à l'insuline. Par la suite, des relations beaucoup plus marquées entre le DID et le locus HLA-DR ont été observées, en particulier dans le cas du DR3 et du DR4. En outre, le DID est beaucoup plus fréquent chez les hétérozygotes HLA-DR3/DR4 et, pour ces sujets, le risque est de plus de 40 fois supérieur que pour ceux qui ne possèdent ni l'un ni l'autre de ces antigènes (12). Ces données indiquent que les gènes qui prédisposent au DID sont étroitement liés au locus HLA-DR ou que certains antigènes HLA-DR causent par eux-mêmes cette prédisposition. Étant donné le risque excessif de diabète pour les hétérozygotes DR3/DR4, il semble qu'il se trouve dans cette région deux allèles ou plus, prédisposant au diabète.

Le risque de diabète pour la fratrie d'un malade atteint de DID est d'environ 3-5 % (13, 14, 15, 16) avant l'âge de 20 ans. Le risque pour les frères et soeurs dont le système HLA est identique à celui du diabétique, en particulier s'il s'agit d'hétérozygotes DR3/DR4, est inconnu, mais on estime qu'il est environ 90 fois supérieur à celui de la population en général (17). Des études longitudinales se poursuivent à l'heure actuelle en vue de quantifier ces risques.

FIGURE 1



Source : Melton *et al.*, 1983

Figure 1. Incidence du diabète (nouveau cas/100 000 personnes-années) par type clinique déterminée à Rochester (Minnesota) de 1945 à 1969. Figurent sur l'échelle logarithmique l'incidence du diabète sucré insulinodépendant (DID) et celle du diabète sucré non insulinodépendant (DNID) par classes d'âge de dix années. La médiane des classes d'âge est indiquée.

Selon l'étude de Barts-Windsor réalisée en Angleterre, 5 % des frères et soeurs des diabétiques étudiés -- groupe dont la moyenne d'âge était de 16 ans -- souffraient de DID. Le taux était de 1 % pour les frères et soeurs dont ni l'un ni l'autre des haplotypes du HLA n'était identique à ceux du diabétique étudié, de 4 % pour ceux qui avaient un haplotype identique à l'un de ceux du malade et de 14 % pour ceux dont les deux haplotypes étaient identiques à ceux du malade (17).

Dans le passé, on a cru que le développement du DID était généralement un processus rapide et qu'une hyperglycémie prononcée apparaissait peu de temps après que la maladie se soit déclarée. Cette théorie a été mise en doute par la découverte d'anticorps anti-îlots pancréatiques (cytoplasmiques) dans le sérum de la plupart des malades atteints de DID, au moment du diagnostic ou peu après (18, 19). Cette découverte a soulevé l'hypothèse que ces anticorps pouvaient servir de marqueur dans la destruction des cellules bêta et qu'ils pouvaient donc être présents avant que le DID ne soit décelé.

L'hypothèse a été envisagée dans l'étude prospective de Barts-Windsor (Barts-Windsor Prospective Family Study) qui portait sur des diabétiques et leurs familles; des anticorps anti-îlots pancréatiques ont été décelés chez 12 % de la fratrie des diabétiques atteints de DID étudiés et chez 7 % des parents (20). Pour 4 % de la fratrie et 2 % des parents, il s'agissait d'anticorps fixateurs de complément. En trois ans, le diabète s'est déclaré chez sept personnes; parmi celles-ci, six avaient des anticorps fixateurs de complément anti-îlots pancréatiques de 3 à 36 mois avant que la maladie n'apparaisse. Dans un compte rendu subséquent à cette étude, il est signalé que, sur 20 personnes qui étaient apparentées au premier degré avec des diabétiques atteints de DID et qui produisaient des anticorps fixateurs de complément anti-îlots pancréatiques, 12 étaient demeurées asymptomatiques durant le contrôle d'au moins cinq ans auquel elles s'étaient soumises (21). L'une de ces douze personnes a produit des anticorps durant cinq ans, tandis que, chez les autres, la production a persisté pendant une période de longueur variable. Huit sont devenues diabétiques (dans sept cas, il s'agissait de diabète insulinodépendant), ce qui a confirmé que la présence d'anticorps anti-îlots pancréatiques est un signe de risque élevé, tout en montrant cependant que l'apparition du DID, du moins pendant un certain nombre d'années, n'est pas inévitable. Une autre étude prospective a porté sur 24 paires de jumeaux monozygotes qui, à l'origine, ne présentaient pas de susceptibilité au diabète; pourtant, quatre d'entre eux en ont été atteints (22). Chez trois d'entre eux, il y a eu production d'anticorps et dysfonction des cellules des îlots de Langerhans avant que le diabète ne devienne manifeste. Deux seulement des 20 jumeaux non diabétiques ont développé des anticorps des cellules d'îlots, mais leur suivi n'a duré qu'un an et demi.

Il y a des raisons de croire que le DID comporte une période de latence non seulement à cause des anticorps des cellules d'îlots, mais aussi parce que certains enfants présentent une intolérance au glucose pendant une période assez longue avant que les manifestations aiguës du DID n'apparaissent (23). Ces constatations prouvent davantage que le DID comporte une longue période de latence; elles portent à croire que la présence d'anticorps anti-îlots et l'intolérance au glucose sont des signes avant-coureurs du DID et que les premiers stades de cette maladie sont beaucoup plus longs qu'on le croyait auparavant.

Comme environ la moitié seulement des paires de jumeaux identiques atteints de DID sont concordants, certains facteurs du milieu doivent également jouer un rôle important dans la pathogénèse de cette maladie. On ignore toutefois si ces facteurs n'interviennent que chez les personnes génétiquement prédisposées. Parmi les signes indicatifs de l'influence du milieu, il y a les variations saisonnières de l'incidence du DID qui atteint un sommet durant les mois d'hiver (24), ce qui porte à croire que certaines infections virales seraient des facteurs

causals. Il est reconnu que ces virus peuvent causer la destruction du pancréas et l'hyperglycémie chez les animaux. Pour ce qui est de l'être humain cependant, c'est moins certain. On a trouvé des fréquences plus élevées des titres d'anticorps neutralisants par rapport au virus Coxsackie B4 chez les diabétiques insulinodépendants que dans le groupe témoin (25). En outre, ces anticorps se retrouvaient plus souvent chez les nouveaux diabétiques insulinodépendants de type HLA-B8 ou HLA-Bw15 (26). Le virus Coxsackie B4 du pancréas a été isolé dans le cas d'un enfant mourant chez lequel le DID s'était récemment déclaré (27). Les oreillons sont peut-être plus communs avant l'apparition du diabète chez les enfants (28). Toutefois, la majorité des enfants atteints de DID ne manifestent aucun signe d'infection récente par ces virus communs. En outre, il se peut que, même dans les cas bien documentés, le virus ait simplement aggravé l'atteinte d'un pancréas déjà soumis à un processus de destruction immunologique et précipité la manifestation clinique de la maladie. Néanmoins, l'hypothèse selon laquelle certains virus déclencheraient la destruction des cellules bêta par un processus immunologique demeure intéressante.

INCIDENCE DU DNID AUX ÉTATS-UNIS

Le tableau 3 résume les résultats de diverses études effectuées aux États-Unis pour déterminer l'indicence du DNID et ceux de quelques études faites ailleurs. La figure 1 montre l'incidence du DNID déterminée à Rochester (Minnesota) en fonction de l'âge et celle du DID pour fins de comparaison. Toutefois, dans la plupart des études de population, il est difficile de faire la distinction entre l'incidence du DID et celle du DNID. Ainsi, d'après les données recueillies à Rochester, environ 3 % des personnes devenues diabétiques après 40 ans souffrent de DID, mais dans la plupart des cas où le diabète se déclare à l'âge adulte, il s'agit de DNID. Il s'ensuit donc que, chez les adultes, l'incidence du DNID peut être calculée approximativement au moyen de l'incidence totale du diabète.

En général, l'incidence du DNID augmente en fonction de l'âge (voir ci-après). Comme l'incidence varie selon le groupe d'âge étudié et pour corriger les différences entre les groupes d'âge et les variations d'âge à l'intérieur de ceux-ci dans les études du tableau 3, les données ont été ajustées selon l'âge à partir de la population américaine des 40 ans et plus, en 1980. Dans les études basées sur des données obtenues au cours d'entrevues ou extraites des dossiers médicaux, il se peut que l'augmentation de l'incidence observée en fonction de l'âge ne soit pas vraiment liée à l'âge mais plutôt au fait que les personnes âgées consultent plus fréquemment et subissent plus d'épreuves diagnostiques.

L'importante variation entre les valeurs d'incidence présentées au tableau 3 peut, dans une grande mesure, s'expliquer par les différences de méthodes employées pour déterminer ce paramètre. Ainsi, dans deux études (United States National Health Survey et Health Interview Survey), un questionnaire a servi à déterminer si le diabète avait été diagnostiqué chez le répondant au cours des douze mois précédents (29). Par contre, les études d'Oxford (30), de Framingham (31), de Tecumseh (32) et des Indiens Pima (33) sont fondées sur le diagnostic clinique ou sur l'épreuve diagnostique de tolérance au glucose chez des individus dont l'épreuve de tolérance initiale avait donné des résultats normaux. De plus, même dans les études où la détermination de la tolérance au glucose servait de base au diagnostic et pour démontrer que le sujet n'était pas diabétique initialement, les épreuves diagnostiques utilisées et les critères d'interprétation des résultats varient d'une étude à l'autre. Donc, même si les résultats de ces études sont présentés dans un seul tableau, il serait aléatoire de les comparer directement les uns avec les autres.

FACTEURS DE RISQUE DE DNID

Âge et sexe

La plupart des études démontrent que l'incidence du DNID augmente avec l'âge. Dans le cas de l'étude de Rochester (Minnesota) (figure 1), on a constaté que l'incidence du DNID croît avec l'âge, tant chez les hommes que chez les femmes, tandis que l'incidence du DID varie peu en fonction de l'âge (7). Chez les Indiens Pima cependant, l'incidence du DNID augmente chez les hommes jusqu'à l'âge de 44 ans et chez les femmes jusqu'à l'âge de 54 ans, puis elle baisse pour les deux sexes (33). Il est possible que, dans les groupes à haute incidence comme celui des Indiens Pima, la maladie se déclare à un âge relativement peu avancé chez les individus prédisposés, ce qui pourrait alors se traduire par une baisse de l'incidence dans les groupes d'âge avancé. Il se peut aussi que les personnes plus âgées n'aient pas été soumises aux mêmes forces du milieu que celles des générations plus jeunes.

Rien n'indique clairement que le sexe en soi influe sur le risque de DNID. Les valeurs d'incidence en fonction du sexe au tableau 3 n'indiquent pas de différence constante.

Race

L'incidence et la prévalence du DNID varient considérablement parmi les différents groupes raciaux. Les taux d'incidence les plus élevés ont été trouvés chez les Indiens Pima et chez les indigènes de Nauru, une île au centre du Pacifique (tableau 3). Il est particulièrement intéressant de noter que, chez ces derniers, la prévalence du DNID est plus élevée chez les individus de race pure que chez ceux dont l'ascendance comporte des composantes étrangères déterminées par les types de HLA (34). Chez les Mexico-Américains du Texas, la prévalence du diabète varie directement en fonction de l'importance estimée de l'ascendance américaine indigène (35). De même, chez les Indiens Pima d'ascendance mixte (déterminée par une étude généalogique ou le groupe sanguin), la prévalence du DNID est plus faible que chez les individus de race pure (Knowler, données inédites). La prévalence du diabète est plus élevée chez les individus de race pure que chez les métis des Indiens Cherokee de la Caroline du Nord (36) et des Indiens Choctaw du Oklahoma (37). Il existe peu d'études qui permettent de comparer de façon satisfaisante les valeurs d'incidence entre différents groupes raciaux.

Tableau 3

Résultat de diverses études de tolérance au glucose chez les adultes

Référence	Nom de l'étude et population étudiée	Critères de diagnostic	Année	Nombre de nouveaux cas étudiés	Age au diagnostic	Sexe	Incidence annuelle par 1 000 personnes	Incidence par 1 000 personnes ajustée en fonction de l'âge* 40 ans et plus
Entrevues à l'échelle nationale								
a	National Health Survey (É.-U.)	Diabète diagnostiqué par un médecin et signalé lors d'une entrevue sur la famille	1935-36	874	25+	Masculin Féminin	0,43 0,76	0,69 1,17
b	National Health Interview Survey (É.-U.)	Voir ci-dessus	1978	-	Tous les âges	Masculin Féminin	1,91 3,37	
b	National Health Interview Survey (É.-U.)	Voir ci-dessus	1979-81	230	20+	Masculin Féminin	3,17 3,22	5,53 4,58
Populations locales, Épreuves de laboratoire et critères cliniques**								
c	Oxford (Massachusetts)	Glycosurie et glycémie post-prandiale supérieure à 170, puis à 140 à la reprise	1946-60	16	34-55	Masculin et féminin	1,1	
d	Rochester (Minnesota)	Dans environ 81 % des cas, diagnostiqué lorsque la glycémie à jeun était supérieure à 110; pour le reste, supérieure à 110-140 2 heures après l'administration de glucose; analyse du dossier médical	1945-70	1 099	Tous les âges	Masculin Féminin	1,2 1,1	2,0 1,4

Tableau 3 (suite)

Référence	Nom de l'étude et population étudiée	Critères de diagnostic	Année	Nombre de nouveaux cas étudiés	Age au diagnostic	Sexe	Incidence annuelle par 1 000 personnes	Incidence par 1 000 personnes ajustée en fonction de l'âge* 40 ans et plus
e	Employés de la race blanche, nord-est	Diagnostique clinique ou glycémie à jeun supérieure à 130, ou post-prandiale supérieure à 170	1954-64	249	30-59	Masculin	6,1	6,7
f	Framingham (Massachusetts)	TTG de 100 g; après 1 heure, valeur supérieure à 205, supérieure à 140; ou insulinothérapie; ou hypoglycémiants oraux et teneur en glucose occasionnelle supérieure à 150	1954-68	274	33-67	Masculin Féminin	4,8 3,9	
g	Indiens Choctaw purs et métis	Examen du dossier médical; glycémie à jeun supérieure à 130 ou glycémie du sang veineux après 2 heures supérieure à 150	1956-61	175	Tous les âges	Masculin et féminin Purs Métis	11,1 4,7	20,1 17.5
h	Tecumseh (Michigan)	Diabète diagnostiqué par un médecin et insulino-thérapie ou emploi d'hypoglycémiants oraux; ou diabète signalé sur le certificat de décès; ou glycémie après administration de 100 g de glucose	1959-79	184	20+	Masculin Féminin	2,8 3,0	4,3 5,5
i	Fonctionnaires israéliens	Diagnostic clinique; ou TT de 1 g/kg, à jeun, valeur supérieure ou égale à 120; après 1 heure, supérieure ou égale à 180; après 2 heures supérieure ou égale à 130	1963-68	373	40+	Masculin	8,0	9,4

Tableau 3 (suite)

Référence	Nom de l'étude et population étudiée	Critères de diagnostic	Année	Nombre de nouveaux cas étudiés	Âge au diagnostic	Sexe	Incidence annuelle par 1 000 personnes	Incidence par 1 000 personnes ajustée en fonction de l'âge* 40 ans et plus
Populations locales, critères du NDG et de l'OMS								
j	Indiens Pima	TTOG de 75 g, glucose après 2 heures, valeur supérieure à 200	1965-75	234	5+	Masculin Féminin	16,4 20,1	36,1 49,5
k	Nauru (sud du Pacifique)	TTOG de 75 g, glucose après 2 heures, valeur supérieure à 200	1975-82	27	Tous les âges	Masculin Féminin	11,0 9,5	16,8 11,3

* Ajustée en fonction de l'âge par normalisation directe basée sur la population des 40 ans et plus aux États-Unis en 1980, sauf dans le cas de l'enquête nationale (National Survey) de 1935-1936, de l'étude des Indiens Pima (où l'on donnait l'incidence pour les 35 ans et plus) et de l'enquête naional de 1979-1981 (où l'on donnait l'incidence pour les 45 ans et plus). Dans l'étude d'Oxford, d'Israël et de Nauru, la méthode cumulative a été utilisée et dans les autres études, la méthode des personnes-années.

** Les concentrations de glucose sont exprimées en mg/dL

Documents cités en référence

a. Spieglemen, M, and HH Marks. Age and sex variations in the prevalence and onset of diabetes mellitus. Am J Pub Health 36:26-33, 1946.

b. Drury, TF. Unpublished data from the 1979-81 National Health Interview Surveys, National Center for Health Statistics.

c. O'Sullivan, JB. Population retested for diabetes after 17 years: New prevalence study in Oxford, Massachusetts. Diabetologia 5:211-14, 1969.

d. Melton, LJ, PJ Palumbo, and C-P Chu. Incidence of diabetes mellitus by clinical type. Diabetes care 6:75-86, 1983.

e. Dunn, JP, J Ipsen, KO Elsom, and M Ohtanl. Risk factors in coronary artery disease, hypertension and diabetes. Am J Medical Sciences 259:309-22, 1970.

f. Wilson, PW, DL McGee, and WB Kennel. Obesity, very low density Lippoproteine, and glucose intolerance over fourteen years: The Framingham Study. Am. J Epidemiol 114:697-704, 1981.

g. Devrets, CC. Diabetes mellitus in Choctaw Indians. J Okla Med Assoc 58:322-29, 1965.

h. Butler, WJ, LD Ostrander, Jr., WJ Carman, and DE Lamphlear. Diabetes mellitus in Tecumseh, Michigan. Am J. Epidemiol 116:971-80, 1982.

i. Medalie, JH, Herman, U Goldbourt, and CM Papier. Variations in incidence of diabetes among 10,000 adult Israeli males and the factors related to their development. In: Levine, R, and R Luft, eds. Advances in Metabolic Disorders. New York: Academic Press, 1978. pp 93-110.

j. Knowler, WC, PH Bennet, RF Hamman, and M Miller. Diabetes Incidence and prevalence in Pima Indians: A 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. Am J Epidemiol 108:497-505, 1978.

k. Balkau B, H King, P Zimmet, and LR Raper. Factors associated with the development of diabetes in the Micronesian population of Nauru. Am J Epidemiol. In press, 1985.

Tiré de : Everhart, J., Knowler, W.C. and Bennett, P.H. Incidence and risk factors for the development of noninsulin-dependent diabetes. In: Harris, M.I., and Hamman, R.F., eds.: Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984. U.S. Government Printing Office, (sous presse).

Les études de prévalence indiquent également la possibilité de différences considérables dans les risques de diabète pour d'autres groupes raciaux des États-Unis. Ainsi, chez les Mexico-Américains de San Antonio (Texas) (38), la prévalence du DNID en fonction du sexe et du poids est plus élevée que chez les Blancs sans ascendance hispanique (tableau 4) et, comme mentionné auparavant, les taux de prévalence chez les Noirs des États-Unis sont plus élevés que ceux chez les Blancs.

Tableau 4

Prévalence du DNID chez les Mexico-Américains (MA) et les Anglo-Américains (AA) en fonction du degré d'obésité

Degré d'obésité	MA/sexe masculin		AA/sexe masculin		MA/sexe féminin		AA/sexe féminin	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Maigre	6/87	6,9	1/55	1,8	2/83	2,4	0/76	0
Poids moyen	9/128	7,0	2/55	3,6	9/124	7,3	0/77	0
Obèse	24/166	14,5	1/56	1,8	38/334	11,4	6/79	7,6
Total	39/381	10,2	4/166	2,4	49/541	9,1	6/232	2,6
Rapport MA/AA		4,02				2,41		

Source : Stern, MP, SP Gaskill, HP Hasuda et al. Does obesity explain excess prevalence of diabetes among Mexican Americans? Diabetologia 24 : 272-77, 1983.

Facteurs génétiques de risque

On soupçonnait depuis longtemps que le diabète avait une origine génétique, mais les premières études faites, en vue de comprendre les mécanismes de transmission héréditaire, n'ont pas établi de distinction entre le DID et le DNID. Ces travaux ont cependant permis de constater que le diabète est une maladie familiale et qu'il a une plus forte concordance entre les jumeaux si la maladie apparaît plus tard que plus tôt. Puisqu'il est établi que, de manière caractéristique, le DNID se déclare à l'âge moyen ou plus tard, que la fréquence de cette maladie a peut-être augmenté ces dernières années et qu'il faut présumer que bon nombre des parents du diabétique portent un facteur génétique inconnu qui les prédispose au diabète, il s'ensuit qu'une foule de difficultés viennent compliquer l'étude des mécanismes de la transmission héréditaire du DNID par les méthodes d'analyse de ségrégation classiques.

Les différences de fréquence de DNID observées entre différents groupes raciaux et les taux de fréquence intermédiaires obtenus chez les descendants de groupes raciaux différents vivant dans le même milieu s'expliquent le plus facilement par des facteurs génétiques. Cependant, ces données ne renseignent pas sur le mode de transmission. L'étude du diabète dans les familles, chez les jumeaux et en association avec certains marqueurs génétiques, a cherché à identifier les facteurs de risque de DNID d'origine génétique.

Étude de familles. Les résultats d'une grande étude de familles réalisée au Canada ont permis de mettre en évidence de façon empirique les risques de diabète pour les personnes apparentées au premier degré avec des diabétiques et de comparer ces valeurs avec la prévalence du diabète mesurée dans la population de l'Île-du-Prince-Édouard (tableau 5) (14). Chez les Indiens Pima de l'Arizona, le fait d'avoir un parent diabétique est un important facteur de risque de diabète. Même compte tenu de l'âge et de l'obésité, il ressort que, chez les Indiens Pima dont les deux parents sont diabétiques, le taux d'incidence du diabète est envrion quatre fois plus élevé que chez ceux dont ni l'un ni l'autre des parents n'est diabétique (39).

Étude de jumeaux. L'étude de deux cents paires de jumeaux monozygotes dont au moins l'un des deux est diabétique, a démontré que la probabilité pour le second jumeau de devenir diabétique est beaucoup élevée lorsque le premier jumeau est atteint de DNID plutôt que de DID (40). Par ailleurs, le taux de concordance entre les jumeaux était de 91 % dans le cas du diabète non insulinodépendant, tandis qu'il était de 54 % lorsqu'il s'agissait de diabète insulinodépendant. Le haut degré de concordance observé chez les jumeaux monozygotes atteints de DNID suggère fortement que les facteurs héréditaires jouent un grand rôle dans cette maladie.

Marqueurs génétiques. Il est possible d'obtenir des renseignements sur les facteurs génétiques d'une maladie s'il est démontré que celle-ci est associée ou liée à d'autres caractéristiques déterminées par des facteurs génétiques. Les associations sont détectées par l'étude d'échantillons de sujets malades et de sujets exempts de la maladie, tandis que la liaison génétique est mise en évidence par une étude généalogique.

À notre connaissance, il ne s'est pas fait d'étude systématique de la liaison génétique entre le système HLA et le DNID et les marqueurs du système HLA régulièrement associés au DNID sont inconnus. Toutefois, dans bien des populations, des associations d'importance modeste ont été observées, notamment avec le HLA-A2 chez les Indiens Pima (41) et chez les Xhosa d'Afrique australe (42), avec le HLA-Bw56 chez les habitants de Nauru (34) et avec le HLA-Bw61 chez les habitants des îles Fiji (43). Lorsque les données recueillies sur les Blancs, les Noirs et les Indiens Pima ont été regroupées, on a constaté que la fréquence des séquences d'insertion d'ADN polymorphe près du gène de l'insuline diffère selon que les sujets sont atteints ou non de DNID (44), mais il n'existe pas d'association significative chez les habitants de Nauru (34) ni chez les Indiens Pima d'ascendance pure (45).

Maintenant qu'il est possible de déterminer l'arrangement du génome de l'être humain par des insertions d'ADN très polymorphe, il est probable que des études de liaisons génétiques serviront à déterminer où, dans le chromosome, se trouvent les gènes associés à la prédisposition au diabète. C'est probablement en appliquant ces techniques à l'étude de familles où il a eu des cas de DNID depuis deux générations ou plus, que seront identifiés les gènes qui déterminent la prédisposition au DNID et que sera compris le mode de transmission héréditaire de cette maladie.

Tableau 5
Proportion de diabétiques et prévalence relative du diabète ajustée à l'âge chez les personnes vivantes apparentées à un sujet diabétique, comparées à la prévalence du diabète à l'Île-du-Prince-Édouard (Canada)

Parents	Âge du sujet à l'apparition du diabète (ans)					
	Sujets diabétiques masculins			Sujets diabétiques féminins		
	0-19	20-39	40	0-19	20-39	40
Pères (N = 2 883)						
Pourcentage de diabétiques	2,7	5,1	14,8	3,3	7,6	8,6
Prévalence relative	2	2	4	3	3	3
Mères (N = 3 378)						
Pourcentage de diabétiques	0,9	7,7	14,4	2,3	7,4	9,7
Prévalence relative	2	2	3	2	2	2
Frères (N = 8 830)						
Pourcentage de diabétiques	2,5	4,0	8,0	2,2	3,2	7,1
Prévalence relative	14	5	4	11	4	3
Soeurs (N = 8 992)						
Pourcentage de diabétiques	1,8	3,4	5,0	3,1	4,2	6,8
Prévalence relative	10	4	2	13	4	2
Fils (N = 5 162)						
Pourcentage de diabétiques	2,6	1,5	0,7	1,4	0,7	1,4
Prévalence relative	40	13	3	20	6	3
Filles (N = 5 145)						
Pourcentage de diabétiques	2,5	0,6	0,9	1,1	1,2	0,7
Prévalence relative	41	7	2	18	9	1

Source : Simpson, N., Diabetes in the families of diabetics. Can Med Assoc J. 98 : 427-32, 1968 (15).

Facteurs de risque de nature métabolique

Concentration de glucose. En général, l'élévation de la concentration de glucose plasmatique est le meilleur signe avant-coureur du DNID; la probabilité que le diabète apparaisse est d'autant plus forte que la concentration de glucose est élevée (30, 46, 31, 47, 48 49, 50). Dans la plupart des cas cependant, l'anomalie de tolérance au glucose (ATG) ne dégénère pas rapidement en diabète. Des sujets dont la tolérance au glucose correspond à peu près aux critères de l'OMS pour l'ATG ont été suivis pendant dix ans : dans 15 % des cas, il y a eu évolution jusqu'au diabète, mais, dans 53 % des cas, la tolérance au glucose s'est considérablement améliorée (51).

La découverte qu'il y a un lien entre la concentration de glucose et l'apparition ultérieure du diabète a provoqué au moins trois travaux de recherche dont le but était de découvrir s'il est possible de ralentir l'évolution du DNID par l'administration de médicaments et la diétothérapie. En Suède, dans l'étude clinique aléatoire d'un groupe de personnes souffrant d'ATG, celles-ci ont été soumises à la diétothérapie et à un traitement au tolbutamide; aucune des personnes fidèles au traitement au tolbutamide (environ la moitié des personnes du groupe) n'était diabétique dix ans plus tard (tableau 6) (52). Cependant, dans tous les groupes soumis à un traitement, l'incidence du diabète était moins élevée que dans les groupes-témoins non traités. Bien que les personnes soumises sans interruption au traitement au tolbutamide puissent s'être auto-sélectionnées, l'analyse des échantillons originaux a montré qu'au point de vue de l'incidence du diabète, il n'y avait pas de différence significative entre les sujets soumis à la diétothérapie et au tolbutamide, et ceux soumis à la diétothérapie seule, mais pour l'ensemble des groupes, l'incidence était inférieure dans une mesure significative à celle des groupes non traités.

Tableau 6
Cas de diabète recensés en dix ans chez des Suédois présentant une anomalie de la tolérance au glucose, en fonction du traitement suivi

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Diétothérapie et traitement continu au tolbutamide	0/23	0
Diétothérapie et traitement interrompu au tolbutamide	5/26	19
Diétothérapie et traitement continu au placebo	4/26	15
Diétothérapie et traitement interrompu au placebo	2/22	9
Diétothérapie	7/50	14
Aucun traitement	17/59	29
Tolérance normale au glucose	0/52	0

Source : Sartor, G., B. Schesten, S. Carlstrom, A. Melander, A. Norden et G. Persson. Ten year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Diabetes 29 : 41-49, 1980.

Il se peut que le tolbutamide ait eu un effet, mais il est également possible que la diétothérapie et la surveillance accrue dont les sujets ont fait l'objet, avec ou sans tolbutamide, aient été bénéfiques.

Les effets des hypoglycémiants oraux dans des cas d'anomalie de la tolérance au glucose ont fait l'objet de deux autres petites études. Au contraire des résultats de l'étude suédoise, l'incidence du diabète n'a pas baissé à Bedford (Angleterre), chez des personnes à ATG soumises, pendant dix ans, à un traitement au tolbutamide et à la diétothérapie (51). Dans l'étude de Whitehall (Angleterre), aucune différence n'a été observée dans l'incidence du

diabète cumulée sur 10 ans, entre les sujets soumis à la diétothérapie et ceux qui ont été traités à la phenformine (49). Étant donné que l'ATG semble être le plus grand facteur de risque de DNID, d'autres études sont requises afin de déterminer s'il existe un traitement propre à prévenir l'apparition de celle-ci.

Concentration d'insuline. Le DID est dû à un défaut de l'insulino-sécrétion, tandis que le DNID se caractérise par la résistance à l'élimination du glucose sous l'action de l'insuline; dans ce dernier cas, la maladie devient manifeste lorsque la sécrétion d'insuline ne suffit pas à compenser cette résistance.

Une étude faite au Japon a conclu que la baisse du rapport entre la concentration d'insuline et la concentration de glucose après administration orale de glucose signifie que le diabète se déclarera dans les cinq à douze années suivantes (53). A Bedford (Angleterre, l'étude n'a pas décelé de relation significative entre l'évolution des sujets à ATG jusqu'au diabète et le changement de la concentration d'insuline après que l'effet de la concentration de glucose ait fait l'objet d'une analyse de régression logistique (49). Chez les Indiens Pima à tolérance au glucose normale, l'étude indique que le risque d'anomalie de la tolérance au glucose était plus grand pour ceux dont la concentration d'insuline sérique était élevée par rapport à la concentration de glucose plasmatique après deux heures, tandis que, chez les sujets à ATG, le risque de détérioration était plus grand pour ceux dont la concentration d'insuline était basse par rapport à la concentration de glucose (54). Ces constatations chez les Indiens Pima suggèrent que, chez les personnes à tolérance normale au glucose, l'hyperinsulinémie relative (susceptible d'être un signe d'insulino-résistance), tandis que, chez les personnes à ATG, l'hypoinsulinémie relative susceptible d'être un signe d'insulino-sécrétion anormale), sont des facteurs de risque de DNID.

Obésité. L'obésité est un grand facteur de risque de DNID. À Oslo (Norvège) (55), l'étude a démontré une relation positive entre l'obésité et l'incidence du diabète mesurée sur dix ans chez les hommes de 40 à 49 ans (figure 2). L'indice de masse corporelle (poids divisé par le carré de la taille du sujet) est un facteur de risque de DNID chez les Indiens Pima (figure 3) (39). Parmi les 13 000 cadres masculins du nord-est des États-Unis, de race blanche pour la plupart, le poids relatif est un signe annonciateur de diabète s'il est élevé (46); la même observation s'applique à Framingham (Massachusetts) (371). Chez les Indiens Pima, l'obésité est un facteur beaucoup plus marquant de prédisposition au diabète lorsqu'au moins un des deux parents est diabétique que si ni l'un ni l'autre n'en souffrent (39). De même, à Oxford (Massachusetts), l'obésité n'est annonciateur de diabète que si les antécédents familiaux sont également positifs (30).

Il se peut que la répartition des tissus adipeux joue un rôle dans le risque de DNID. Une étude nationale de femmes américaines participant à un programme d'amaigrissement a révélé que, lorsque le rapport entre les mensurations de la taille et des hanches est élevé, indiquant que la répartition des tissus adipeux est plus centrale, il est associé de façon positive à la prévalence du diabète, quel que soit le degré d'obésité (56). Des constatations semblables ont été faites pour les hommes et les femmes en Californie (57), en France (58) et chez les Mexico-Américains (59).

Il est bien connu que l'amaigrissement est un moyen de réduire la concentration de glucose plasmatique chez une personne atteinte de DNID (60), mais il reste à prouver qu'il permet d'abaisser l'incidence du DNID chez les obèses ou les autres sujets à grand risque.

FIGURE 2

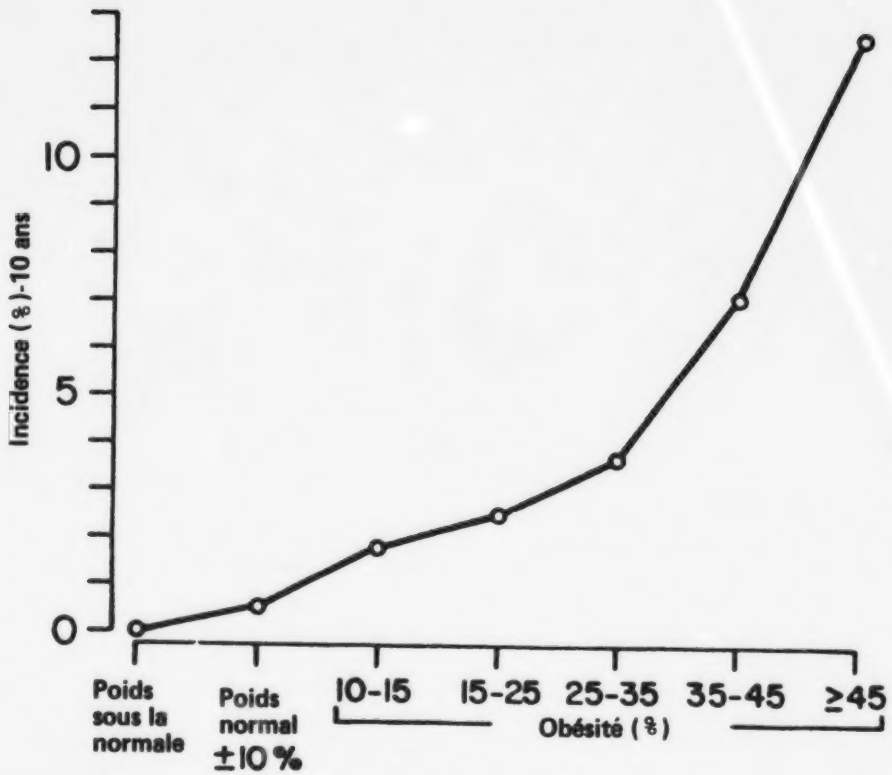


Figure 2. Incidence cumulative (pourcentage) en fonction du poids, des cas de diabète diagnostiqués cliniquement en dix ans, chez des sujets de sexe masculin âgés de 40 à 49 ans au début de l'étude, à Oslo (Norvège). Tiré de Westlund et Nicolaysen, 1972 (55).

FIGURE 3

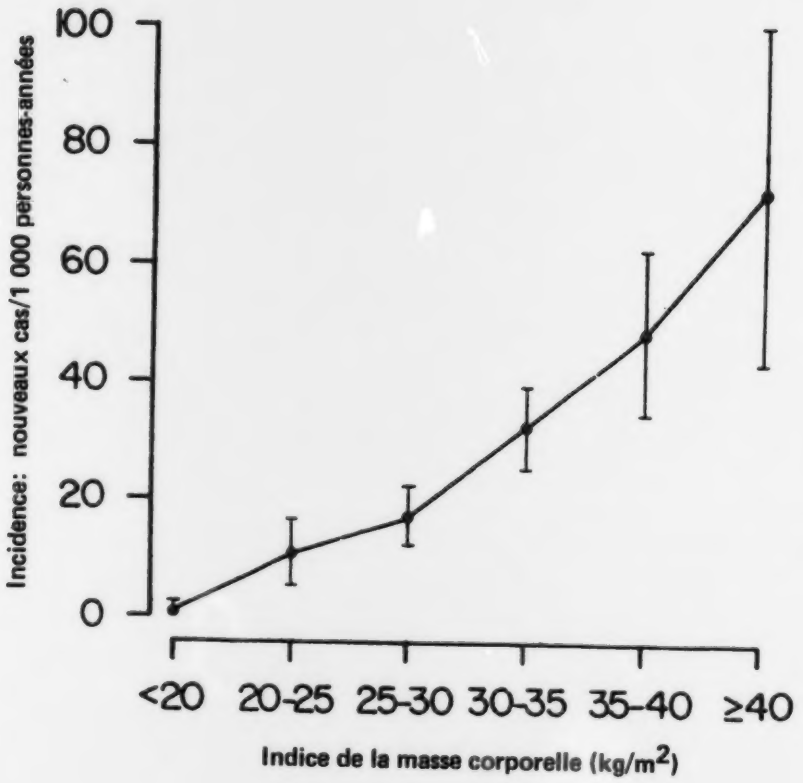


Figure 3. Incidence du diabète diagnostiqué en fonction des critères de l'OMS, ajustée selon l'âge et le sexe, compte tenu de l'indice de la masse corporelle (poids divisé par le carré de la taille) chez les Indiens Pima. L'incidence est exprimée en nombre de nouveaux cas/1 000 personnes-années avec un intervalle de confiance de 95 %. Tiré de Knowler *et al.*, 1981 (39).

Lipides plasmatiques. L'hyperlipidémie est associée tant au diabète qu'à l'obésité. Il reste cependant à voir si elle a une valeur indicative de diabète indépendamment de l'obésité. Des rapports ont été signalés entre l'incidence du DNID et les concentrations de cholestérol sérique total, de lipoprotéines à très faible densité (VLDL) et de triglycérides, indépendamment de l'obésité. Une étude de cinq ans portant sur l'incidence du DNID chez les Israéliens de sexe masculin a révélé une relation positive entre celui-ci et le cholestérol sérique total, ainsi qu'avec le cholestérol à faible densité de lipoprotéines par opposition à une relation négative entre le DNID et le cholestérol à forte densité de lipoprotéines. Cependant, après un contrôle des variables, seule la relation entre le DNID et le cholestérol total demeurait significative. Dans l'étude des adultes de sexe masculin du nord-est des États-Unis, la concentration de cholestérol sérique était annonciatrice de diabète (46), mais à Tecumseh (Michigan) (32) et dans le groupe d'hommes d'âge moyen étudiés à Oslo (Norvège) (62), le cholestérol seul n'avait pas de valeur indicative sinon lié à d'autres facteurs. L'élévation du cholestérol à très faible densité de lipoprotéines, mais non celle du cholestérol à faible densité de lipoprotéines, était un signe précurseur de DNID à Framingham (Massachusetts). Chez les hommes de Nauru, mais non chez les femmes, il y avait un faible lien entre la concentration de triglycérides à jeun et l'apparition du DNID (63). Lors d'une étude prospective réalisée à Paris sur des fonctionnaires de sexe masculin, on a constaté que l'incidence du diabète était de 3,5 fois plus élevée chez les sujets dont la concentration de triglycérides sériques se situait dans le tertile supérieur par comparaison à l'incidence mesurée pour les sujets du tertile inférieur, mais cette relation n'était plus apparente après les ajustements faits en vue de tenir compte de la glycémie (50).

Pression artérielle. L'étude des employés de la compagnie DuPont aux États-Unis a démontré que l'hypertension était plus répandue chez les futurs diabétiques que chez les sujets-témoins d'âge, de sexe et de lieu de résidence identiques (64). Cette relation s'est dégagée de l'analyse de quatre catégories d'obésité, ce qui indiquerait que la pression artérielle produit un effet additionnel à celui de l'obésité. La pression systolique était annonciatrice de DNID chez des étudiants de sexe masculin des collèges américains, mais cette constatation n'était valable que pour les sujets de poids plus élevé (65). Les enquêtes de Whitehall et de Bedford ont révélé que la pression artérielle ajustée en fonction de l'âge et du degré d'obésité, était plus élevée chez les nouveaux diabétiques (49), mais que chez les sujets à ATG suivis dans ces deux études, la tension artérielle n'était pas annonciatrice de diabète (66, 51). Parmi les analyses à variables multiples, seule celle qui portait sur les Israéliens de sexe masculin indiquait que la pression artérielle était annonciatrice de DNID et ce, après les ajustements faits en considération des autres variables associées, telles l'âge, l'indice de masse corporelle et le degré d'instruction (61).

Angiopathie périphérique. De façon générale, l'angiopathie périphérique est considérée comme une complication du diabète, mais deux études d'incidence ont démontré que cette affection était un facteur de risque du diabète. La claudication intermittente est apparue comme un facteur de risque dans l'étude de Framingham (Massachusetts) (31) et dans l'étude des fonctionnaires israéliens (61). Il se peut ici que la relation ne soit pas directe, mais qu'elle soit plutôt due à des facteurs de risque communs au diabète et à l'angiopathie périphérique. De même, il pourrait exister des facteurs de risque communs au diabète et à d'autres conditions associées à celui-ci, comme l'hyperlipidémie et l'hypertension.

Médicaments et produits chimiques. Plusieurs médicaments influent sur la tolérance au glucose et peuvent hâter l'apparition du diabète chez les sujets prédisposés. Cependant, les risques que présente l'absorption de médicaments sont mal connus, même dans le cas des médicaments d'usage fréquent. Le National Diabetes Data Group a publié une longue liste des médicaments et autres produits chimiques utilisés dans le traitement du diabète et de l'intolérance au glucose (67).

Autres facteurs de risque de nature métabolique. Des études de cas individuels ont indiqué que le risque de DNID est lié à l'élévation de l'acide urique (61), au faible niveau d'hémoglobine (31) et à la réduction de la fonction pulmonaire (65).

Facteurs de risque liés au milieu et au mode de vie

Étude sur les immigrants. L'immigration et le changement brusque du mode de vie sont associés à l'apparition du DNID dans les populations et ce, parfois à une fréquence exceptionnelle. Les études d'immigrants offrent la possibilité de comparer les effets d'un changement du mode de vie et de la prévalence d'une maladie chez les membres de différents groupes raciaux venus vivre au même endroit. Les changements du mode de vie observés chez les immigrants se manifestent souvent par l'apparition de l'obésité, la baisse de la dépense calorifique et la modification du régime alimentaire en faveur d'aliments à plus faible teneur en fibres et à plus forte teneur en graisses et en glucides raffinés. Par exemple, la prévalence du diabète, ajustée en fonction de l'âge et du sexe, était plus élevée chez les Japonais immigrés à Hawai (12,3 %) que chez les résidents de Hiroshima (Japon) (6,9%) (68). La consommation de calories était semblable, mais les immigrants étaient plus obèses, avaient un régime alimentaire plus riche en graisses et en glucides simples et ils étaient moins actifs. Soulignons que l'influence relative de ces facteurs sur l'apparition du DNID peut varier selon les populations considérées et dépendre du degré de prédisposition génétique.

La prévalence du DNID dans divers pays chez les immigrants d'origine indienne est plus élevée qu'en Inde (69). Comme les Indiens immigrants ont souvent dans leur pays d'adoption une situation socio-économique plus élevée qu'en Inde, leur régime alimentaire, leur poids et le temps qu'ils accordent à l'exercice se modifient. La prévalence du DNID est généralement plus élevée chez les Indiens immigrants que dans le groupe racial prédominant de leur pays d'adoption. Le milieu n'explique pas, semble-t-il, à lui seul ces différences, aussi faut-il supposer que les Indiens sont génétiquement plus prédisposés au diabète que bien d'autres populations.

Les migrations qui se produisent à l'intérieur de plusieurs pays en voie de développement permettent de faire des comparaisons entre les populations urbaines et rurales. Les taux de prévalence sont souvent plus élevés en milieu urbain. En général, ces différences sont attribuées au changement d'ordre environnemental, dont les habitudes alimentaires et l'activité physique, ainsi qu'à des facteurs socio-économiques.

Le taux de prévalence chez les Indiens des régions rurales d'Asie est moins élevé que chez leurs homologues des secteurs urbains (69). A Kiribati en Micronésie (anciennement les Iles Gilbert), la prévalence du DNID ajustée en fonction de l'âge s'élève, en milieu urbain, à plus du double de celle du milieu rural (70). Cette différence peut s'expliquer seulement par le fait d'un niveau d'obésité plus élevé chez les habitants des zones urbaines. À Puerto Rico, le temps écoulé depuis la migration des habitants des zones rurales vers les zones urbaines de l'île ne semble pas influer sur la prévalence plus grande du diabète en milieu urbain, bien qu'elle y soit plus élevée qu'en zone rurale (71).

Modernisation. Le mode de vie de certaines populations s'est modifié de façon radicale sur une courte période de temps, donnant lieu à des changements importants dans la fréquence du diabète : c'est là un signe certain que les facteurs environnementaux peuvent jouer un rôle dans l'apparition de la maladie.

Depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale, le mode de vie des habitants de Guam, principale île de l'archipel des Mariannes, s'est considérablement occidentalisé. Dans cette population, la prévalence du DNID (hommes 15 %, femmes 13 %) est plus élevée que chez les habitants de l'île Rota dont le mode de vie est demeuré traditionnel (hommes 3 %, femmes 8 %). Chez les immigrants venus de Guam en Californie, le taux de prévalence du diabète (hommes 10 %, femmes 14 %) est proche de celui de Guam (72).

Le diabète est rarement signalé dans les documents relatifs à l'état de santé des Indiens Pima du début du siècle. Depuis que cette population s'est occidentalisée, les valeurs de prévalence et d'incidence du diabète sont les plus élevées que l'on connaisse (33). La prévalence du DNID ajustée en fonction de l'âge chez les Indiens Pima a crû de 42 % entre 1967 et 1977 (73). Le nombre d'obèses s'est également accru durant cette période. Le même type de changement s'est produit dans la population de Nauru où, en peu de temps, le revenu par habitant s'est inscrit parmi les plus élevés du monde, tandis que la prévalence du diabète est montée en deuxième place (63, 74). Les taux de prévalence sont également plus élevés chez les Polynésiens, les Micronésiens et les aborigènes australiens qui se sont occidentalisés que chez ceux qui ont conservé leur mode de vie traditionnel (75).

L'étude des immigrants, en plus de démontrer que le diabète est en règle générale plus répandu dans les populations dont le mode de vie s'est rapidement modifié, apporte maintes preuves circonstantielles montrant que ce changement s'accompagne de l'apparition du DNID, parfois à une fréquence exceptionnelle. Les facteurs déterminants de ces modifications demeurent incertains. Souvent, le changement du mode de vie s'accompagne d'une

augmentation du poids, d'une réduction de la dépense calorifique et la modification du régime alimentaire en faveur d'aliments contenant moins de fibres et plus de lipides et de glucides raffinés. Auquel de ces changements doit-on attribuer le progrès du DNID? Ils jouent peut-être tous un rôle ou encore peut-être faut-il penser à des facteurs indéterminés pour le moment. Il est probable que plusieurs de ces facteurs interviennent, mais leur importance relative peut varier d'une population à l'autre et être liée au degré (et peut-être au type) de prédisposition génétique. En Australie, un phénomène assez intéressant est survenu lorsque des aborigènes diabétiques ont repris leur mode de vie traditionnel durant sept semaines de chasse et de cueillette; ils ont alors perdu du poids, fait plus d'exercice, se sont nourris d'aliments à faible teneur de lipides : leur tolérance au glucose s'est améliorée de façon marquée (76).

Situation socio-économique. Dans certains pays en voie de développement (en particulier en Inde), les riches risquent davantage de souffrir de diabète (77, 78), tandis qu'aux États-Unis, d'après l'étude National Health Interview Survey, c'est chez les pauvres que la prévalence du diabète est le plus élevée (Harris, M.I., communication personnelle). À Tecumseh (Michigan), les risques de diabète croissent quand le niveau d'éducation formelle est moindre, mais seulement pour le groupe d'hommes et de femmes dont l'âge varie entre 20 et 39 ans (32).

Exercice physique. On sait peu de choses sur les liens possibles entre l'exercice et le risque de DNID. Il a été signalé que l'insulino-sécrétion en réponse à la perfusion de glucose est moins élevée chez des athlètes à l'entraînement que chez des témoins non diabétiques (79). Il semble que l'exercice réduise l'insulino-résistance (80), tandis que le repos au lit abaisse la tolérance au glucose en faisant croître la résistance à l'insuline (81). Une relation entre le degré d'activité physique et la prévalence du diabète a été observée aux îles Fiji dans des populations de races différentes (69). Toutefois, comme il est difficile de mesurer l'activité physique des populations, il faudra faire de bonnes études au moyen de mesures précises et fiables.

Régime alimentaire. L'absorption excessive d'énergie calorifique serait l'une des causes du diabète si l'on considère que les séjours à l'hôpital et le taux de mortalité attribuables à cette maladie baissent pendant les pénuries en période de guerre (82). La baisse de la mortalité due au diabète observée dans plusieurs villes au cours de la Première Guerre mondiale a été attribuée à un régime d'alimentation riche en glucides et pauvre en lipides, ainsi qu'à la baisse d'absorption de calories (83). Cependant, dans la seule étude où cette question a été examinée pour de larges groupes d'individus, aucune relation n'a été établie entre l'absorption de calories (ou tout autre aspect du régime alimentaire) et l'apparition ultérieure du DNID (61).

Il est particulièrement difficile de déterminer le risque de DNID lié aux diverses composantes du régime alimentaire parce que les renseignements à obtenir des gens sur leur alimentation ne sont pas fiables et qu'il existe souvent une forte corrélation entre les principaux facteurs de risque postulés, soit la consommation réduite d'amidon et de fibres et l'absorption de grandes quantités de saccharose, de glucides très raffinés et de matières grasses. Chez les Japonais immigrés à Hawai, le taux d'incidence du DNID était à peu près le double de celui de Hiroshima. Les Japonais d'Hawai consommaient à peu près deux fois plus de lipides, presque trois fois plus de glucides simples et le tiers moins de glucides complexes que ceux de Hiroshima (68).

West (82) a signalé que, d'après vingt et une études, la consommation excessive de saccharose est un facteur de risque de diabète, tandis que vingt-deux autres disent le contraire. Récemment, l'étude prospective de 213 femmes Pima, non diabétiques à l'origine, a montré que le taux ultérieur de DNID était supérieur dans une mesure significative chez celles qui consommaient plus d'amidon et de glucides entiers, mais pas de saccharose ni d'autres composants alimentaires (84). Par contre, des comparaisons entre populations ont révélé une corrélation négative entre la proportion de calories absorbées sous forme de glucides et la prévalence du diabète (85).

Facteurs de risque de DNID liés à la grossesse

Diabète de grossesse. Aux États-Unis, il y a peu de relation entre la grossesse et l'apparition ultérieure de DNID (86), mais les femmes dont le diabète est disparu après l'accouchement risquent davantage de devenir diabétiques que celles qui n'en ont pas souffert durant leur grossesse (87). Chez les femmes Pima non diabétiques, le degré d'intolérance au glucose durant la grossesse est annonciateur de DNID (88).

Milieu intra-utérin. Le milieu intra-utérin est relié à l'apparition du DNID chez les enfants. Selon l'étude sur les Indiens Pima, les enfants des femmes diabétiques durant leur grossesse étaient plus exposés à devenir obèses et diabétiques que ceux des femmes chez qui le diabète est apparu plus tard (89, 90). Le risque demeurait le même après l'inclusion du facteur âge des parents à l'apparition de la maladie et la fréquence du diabète chez les pères, laissant supposer que si la mère est diabétique durant la grossesse, le milieu intra-utérin a une influence sur l'apparition du diabète qui s'ajoute à celle des facteurs génétiques.

MORBIDITÉ, MORTALITÉ ET COÛTS DU DIABÈTE

Morbidité

Les deux principaux types de diabète produisent les mêmes symptômes et les mêmes séquelles, bien que, pour diverses raisons, la fréquence relative et la gravité des manifestations puissent différer selon les individus et les segments de la population diabétique à l'étude. Les symptômes classiques du diabète -- polyurie, polydipsie, faim et amaigrissement -- sont directement liés à l'hyperglycémie diabétique. Le changement de réfraction oculaire est une manifestation aigue de l'hyperglycémie. Ces complications aigues sont réversibles avec le rétablissement du contrôle métabolique.

Les perturbations métaboliques influencent plusieurs autres processus. Par exemple, elles peuvent entraîner la baisse du pouvoir bactéricide des leucocytes et des macrophages, si bien que l'hyperglycémique est plus vulnérable face à diverses infections, telles celle des voies urinaires, la cellulite et la vaginite, et à certaines infections chroniques, comme la tuberculose.

Il arrive occasionnellement que l'acidocétose ou l'acidose lactique se déclarent chez le diabétique non insulinodépendant. Ces deux complications métaboliques rares n'apparaissent généralement que dans des situations de stress, telles l'infarctus du myocarde ou une infection grave. L'acidocétose est beaucoup plus caractéristique du DID : elle peut en être le symptôme initial ou apparaître spontanément si l'insulinothérapie est inadéquate ou interrompue.

Certaines des complications de la grossesse sont directement liées à la perturbation métabolique du diabète. Parmi celles-ci se trouvent les anomalies congénitales, des bébés trop gros pour leur stade de développement intra-utérin et des nouveau-nés chez lesquels la morbidité et la mortalité néonatales sont anormales. Comme mentionné précédemment, au moins dans une population -- les Indiens Pima --le DNID de la grossesse a des conséquences à longue échéance pour les enfants des femmes qui en souffrent car, pour eux, le risque d'obésité et de diabète est plus élevé.

Outre l'hyperglycémie caractéristique et les autres perturbations du métabolisme des glucides et des lipides dont souffrent les diabétiques, ces derniers subissent souvent des complications neuropathiques et vasculaires. On distingue en général deux types de complications vasculaires : soit celles qui s'attaquent aux petits vaisseaux, c'est-à-dire les artérioles et les capillaires, et celles qui touchent les grands vaisseaux, c'est-à-dire les artères.

Les maladies des petits vaisseaux sanguins se détectent dans la rétine et dans les reins; elles sont virtuellement spécifiques au diabète et fortement liées à la durée de celui-ci. La rétinopathie diabétique peut progresser jusqu'à l'apparition d'anomalies graves, comme la maculopathie et la néovascularisation, qui provoquent souvent de graves troubles visuels ou la cécité. Au Wisconsin, lors d'une enquête menée auprès de diabétiques connus, la prévalence de la rétinopathie se chiffrait à 29 % chez les diabétiques âgés de 30 ans au moins et diagnostiqués depuis 5 ans ou moins, à 50 % chez ceux dont le diabète était connu depuis 5 à 14 ans et à 67 % chez ceux dont la maladie était diagnostiquée depuis au moins 15 ans (91). La prévalence de la rétinopathie proliférante était de 15 % chez les diabétiques connus depuis 15 ans et elle était responsable dans 87 % des cas des troubles visuels graves (acuité de 20/220 ou moins pour chacun des yeux) observés chez les diabétiques diagnostiqués avant l'âge de 30 ans. Toutefois, chez les diabétiques diagnostiqués et âgés de plus de 30 ans, la rétinopathie proliférante n'était la cause de troubles visuels graves que dans 29 % des cas. Dans l'ensemble, la prévalence de la cécité chez les diabétiques était de 3,1 %.

Du côté des reins, le diabète entraîne souvent la glomérulosclérose intercapillaire, cause de protéinurie et, finalement, la perte de néphrons fonctionnels et l'insuffisance rénale. La protéinurie est cliniquement décelable dans près de la moitié des cas de diabète insulinodépendant au cours des vingt années suivant l'apparition de la maladie (92). Chez les Indiens Pima atteints de DNID, l'incidence cumulée de la protéinurie élevée était de 8 %, dix ans après que le diabète se soit déclaré, de 22 %, quinze ans après et de 48 %, vingt ans après (93).

Le diabète accélère l'athérosclérose des grandes artères, ce qui conduit à une fréquence accrue des cardiopathies et entraîne l'occlusion des artères des membres inférieurs; or, comme le diabétique est plus sujet aux infections, celle-ci cause souvent la gangrène qui nécessite l'amputation.

Aux États-Unis, l'étude National Health Interview Survey a démontré que, chez les hommes de race blanche atteints de diabète, il se trouvait de 1,6 à 2,5 fois plus de troubles ou crises cardiaques que chez les non-diabétiques, tandis que, chez les femmes diabétiques de la même race, les mêmes problèmes se produisaient de 1,7 à 4,6 fois plus que chez les femmes non diabétiques. (94). La différence entre les taux de prévalence des diabétiques et des non-diabétiques était plus élevée pour les personnes de moins de 65 ans. Après un infarctus du myocarde, le taux de survie à l'hôpital est possiblement inférieur pour les diabétiques (94) et la survie moyenne de deux ans représente à peu près la moitié de celle des non-diabétiques (95).

L'étude de Rochester (Minnesota) a révélé que l'angiopathie périphérique, définie comme l'absence de pouls dans au moins une grande artère ou la présence de gangrène, était plus répandue selon l'âge des sujets et la durée du diabète (96). L'incidence cumulative de l'angiopathie périphérique était de 15 %, dix ans après le diagnostic du diabète, et de 45 %, vingt ans après.

Des données extraites des dossiers d'hospitalisation aux États-Unis montrent que 45 % des amputations de membres inférieurs pratiquées pour des raisons autres que des blessures ont été faites chez des diabétiques pour qui les risques d'amputation sont 15 fois plus élevés que pour les non-diabétiques (97).

Mortalité

À cause de toutes les complications graves du diabète, il n'est pas étonnant que le taux de mortalité soit plus élevé chez les diabétiques. Goodkin (98) signale que, chez les candidats à l'assurance-vie, le taux de mortalité considéré en fonction de l'âge est de 3,35 fois plus élevé pour les diabétiques que pour les autres. Il a constaté que le taux de mortalité varie en relation inverse avec l'âge du diabétique au moment du diagnostic et qu'il est le plus élevé (11,3 fois plus que pour les non-diabétiques) dans le cas des diabétiques qui avaient moins de 15 ans au moment du diagnostic. En 1983, aux États-Unis, le diabète venait au 7e rang parmi les causes de décès; il était tenu comme la cause sous-jacente d'environ 33 000 décès et figurait comme cause contribuante sur 6,5 % des certificats de décès (99).

Coûts

Non seulement les grandes complications déterminent-elles une hausse de la mortalité en plus de causer bien des souffrances morales, elles sont aussi à l'évidence fort coûteuses. Deux des composantes des coûts du diabète ont été étudiées. Les coûts directement liés à la maladie ont trait aux soins médicaux; il s'agit notamment des frais d'hospitalisation, du coût

des consultations médicales, des médicaments et de divers autres services professionnels. Dans les frais indirectement reliés au diabète, il faut compter notamment les revenus perdus par suite d'incapacité ou de mort prématurée chez les diabétiques. En 1984, aux États-Unis, les coûts directs se sont chiffrés à quelque 7,4 milliards de dollars (américains) et les coûts indirects à 6,3 milliards de dollars, ce qui représente au total un fardeau économique de 13,7 milliards de dollars (100). En supposant que le coût par malade et la prévalence du diabète en fonction de l'âge sont les mêmes au Canada qu'aux États-Unis, le coût annuel du diabète serait, chez nous, de 1,2 milliard de dollars (américains). Il serait certes utile d'évaluer la prévalence, la morbidité, la mortalité et le coût du diabète d'après des données canadiennes; néanmoins, si l'on en juge d'après ce qui s'observe aux États-Unis et ailleurs dans le monde, cette maladie aurait chez nous d'énormes conséquences sociales et économiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. World Health Organization Technical Report Series 646. WHO Geneva, 1980, (p. 12).

2. Hadden, WC., and Harris, MI. Prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes, and impaired glucose tolerance in the U.S., 1976-80. Vital and Health Statistics Series 11, National Center for Health Statistics (in preparation).

3. Harris, MI. The prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes, and impaired glucose tolerance in the United States. In: Melish, JS., Hanna, J., and Baba, S., eds: Genetic Environmental Interactions in Diabetes Mellitus. Excerpta Medica, Amsterdam, 1982, pp. 70-76.

4. Palumbo, PJ., LR. Elveback, C-P Chu, DC. Connolly, and LT. Kurland. Diabetes Mellitus: Incidence, Prevalence, Survivorship and Causes of Death in Rochester, Minnesota, 1945-1970. Diabetes 25:566-573, 1976.

5. LaPorte RE., HA. Fishbein, AL. Drash, LH. Kuller, BB. Schneider, TJ. Orchard, and DK. Wagener. The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) registry: the incidence of insulin dependent diabetes mellitus in Allegheny County, Pennsylvania (1965-76). Diabetes 30:279-285, 1981.

6. Jarrett, RJ. Epidemiology of insulin dependent diabetes mellitus. The Genetics of Diabetes Mellitus 1982. Köbberling, J., Tattersall, R. (eds). New York: Academic Press, 1982, pp. 13-20.

7. Melton, LJ., PJ. Palumbo, and C-P Chu. Incidence of Diabetes Mellitus by Clinical Type. Diabetes Care 6:75-86, 1983.

8. Harvald, B. and Hauge, M. Selection in Diabetes in Modern Society. Acta Medica Scandinavia. 173:459-465, 1963.

9. Gottleib, MS., and Root, HF. Diabetes Mellitus in Twins. Diabetes 17:693-704, 1968.

10. Singal DP. and MA. Blajchman. Histocompatibility (HL-A) antigens, lymphocytotoxic antibodies and tissue antibodies in patients with diabetes mellitus. Diabetes 22:429-432, 1973.

11. Nerup, J., P. Platz, OO. Andersen, M. Christy, J. Lyngsoe, JE. Poulsen, LP. Ryder, M. Thomsen, LS. Nielsen, and A. Svejgaard. HL-A antigens and diabetes mellitus. Lancet 2:864-866, 1974.

12. Nerup, J., M. Christy, A. Green, M. Hauge, P. Platz, LP. Ryder, A. Svejgaard, and M. Thomsen. HLA and insulin dependent diabetes-population studies. The Genetics of Diabetes Mellitus. Köbberling J., Tattersall R. (Eds). New York: Academic Press, 1982, pp. 35-42.

13. Wagener DK., JM. Sacks, RE. LaPorte, and JM. MacGregor. The Pittsburgh study of insulin-dependent diabetes mellitus - risk for diabetes among relatives of IDDM. Diabetes 31: 136-144, 1982.

14. Köbberling J. and B. Brüggeboes. Prevalence of diabetes among children of insulin-dependent mothers. Diabetologia 18:459-462, 1980.

15. Simpson, NE. Diabetes in the Families of Diabetics. Canad Med Ass J 98:427-432, 1968.

16. Degnbol, B., and Green, A. Diabetes mellitus among first- and second-degree relatives of early onset diabetics. Ann Hum Genet 42:25-47, 1978.

17. Gorsuch, AN., Spencer, KM, Wolf, E., and Cudworth, AG. HLA and family studies. The Genetics of Diabetes Mellitus. Köbberling J., Tattersall, R. (eds). New York: Academic Press, 1982, pp. 43-53.

18. Bottazzo, GF., Florin-Christensen, A., and Doniach, D. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. Lancet 2:1279-1283, 1974.

19. Lendrum, R., G. Walker, AG. Cudworth, C. Theophanides, DA. Pyke, A. Bloom, and DR. Gamble. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus. Lancet 2: 1273-1276, 1976.

20. Gorsuch, AN., Spencer, KM., Lister, J., McNally, JM., Dean, BM., Bottazzo, GF., and Cudworth, AG. Evidence for a long prediabetic period in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Lancet 2:1363-1365, 1981.

21. Spencer, KM, A. Tarn, BM. Dean, J. Lister, and GF. Bottazzo. Fluctuating islet-cell autoimmunity in unaffected relatives of patients with insulin-dependent diabetes. Lancet 1:764-766, 1984.

22. Srikanta, S., OP. Ganda, RA. Jackson, RE. Gleason, A. Kaldany, MR. Garovoy, EL. Milford, CB. Carpenter, JS. Soeldner, and GS. Eisenbarth. Type 1 diabetes mellitus in monozygotic twins: chronic progressive beta cell dysfunction. Ann Int Med 99:320-326, 1983.

23. Rosenbloom AL., SS. Hunt, EK. Rosenbloom, and N. Maclaren. Ten year prognosis of impaired glucose tolerance in siblings of patients with insulin dependent diabetes. Diabetes 31:385-387, 1982.

24. Bloom, A., Hayes, JM., and Gamble, DR. A Register of Newly Diagnosed Diabetic Children. Br Med J 3:580-583, 1975.

25. Gamble, DR., Kinsley, ML., FitzGerald, MG., Balton, G., and Taylor, KW. Viral antibodies in diabetes mellitus. Br Med J 3:627-630, 1969.

26. Cudworth, AG., Gamble, DR., White GBB., Lendrum, R., Woodrow, JC., and Bloom, A. Aetiology of juvenile-onset diabetes: a prospective study. Lancet 1:385-388, 1977.

27. Yoon JW., M. Austin, T. Onodera, and AL. Notkins. Virus-induced diabetes: isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 300:1173-1179, 1979.

28. Gamble, DR. Relation of antecedent illness to development of diabetes in children. Br Med J 281:99-101, 1980.

29. National Center for Health Statistics: Current Estimates from the National Health Information Survey: United States, 1979. Series 10, No 136. DHHS Pub. No. (PHS) 81-1504. Washington, D.C., Public Health Service, April 1981.

30. O'Sullivan, JB. Population Retested for Diabetes after 17 Years: New Prevalence Study in Oxford, Massachusetts. Diabetologia, 5:211-214, 1969.

31. Wilson, PW., DL. McGee and WB. Kannel. Obesity, Very Low Density Lipoproteins, and Glucose Intolerance over Fourteen Years; The Framingham Study. Am J Epidemiol 114:697-704, 1981.

32. Butler, WJ., Ostrander, LD. Jr., Carman, WJ., and Lamphiear, DE. Diabetes Mellitus in Tecumseh, Michigan. Am J Epidemiol 116:971-80, 1982.

33. Knowler, WC., PH. Bennett, RF. Hamman, and M. Miller. Diabetes Incidence and Prevalence in Pima Indians: A 19 Fold Greater Incidence than in Rochester, Minnesota. Am J Epidemiol 108:L497-505, 1978.

34. Serjeantson, SW., D. Owerbach, P. Zimmet, J. Nerup, and K. Thoma. Genetics of Diabetes in Nauru: Effects of Foreign Admixture HLA Antigens and the Insulin-Gene Linked Polymorphism. Diabetologia 25:13-17, 1983.

35. Gardner, LI., Stern, MP., Haffner, SM., Gaskill, SP., Hazuda, HP., Relithford, JH., and Eifler, CW. Prevalence of Diabetes in Mexican Americans. Diabetes 33:86-92, 1984.

36. Stein, JH., KM. West, JM. Robey, DF. Tirador, and GW. McDonald. The High Prevalence of Abnormal Glucose Tolerance in the Cherokee Indians of North Carolina. Arch Intern Med 116:842-845, 1965.

37. Drevets, CC. Diabetes Mellitus in Choctaw Indians. J Okla Med Assoc 58:322-329, 1965.

38. Stern, MP., SP. Gaskill, HP. Hazuda, LI. Gardner, and SM. lHaffner. Does Obesity Explain Excess Prevalence of Diabetes Among Mexican Americans? Results of the San Antonio Heart Study. Diabetologia 24:272-277, 1983.

39. Knowler, WC., DJ. Pettitt, PJ. Savage, and PH. Bennett. Diabetes Incidence in Pima Indians: Contributions of Obesity and Parental Diabetes. Am J Epidemiol 113:144-56, 1981.

40. Barnett, AH., Eff, C., Leslie, RDG., Pyke, DA. Diabetes in Identical Twins. Diabetologia 70:87-93, 1981.

41. Williams, RC., WC. Knowler, WJ. Butler, DJ. Pettitt, JR. Lisse, PH. Bennett, DL. Mann, AH. Johnson, and PI. Terasaki. HLA-A and Type 2 (Insulin Independent) Diabetes Mellitus in Pima Indians: An Association of Allele Frequency with Age. Diabetologia 21:460-463, 1981.

42. Briggs, BR., Jackson, WPU., DuToit, ED., and Botha, MC. The Histocompatibility (HLA) Antigen Distribution in Diabetes in Southern African Blacks (Xhosa). Diabetes 29:68-70, 1980.

43. Serjeantson, SW., DP. Ryan, P. Ram, and P. Zimmet. HLA and Non-Insulin Dependent Diabetes in Fiji Indians. Med J Aust 1:462-463, 1981.

44. Rotwein, PS., J. Chirgwin, M. Province, WC. Knowler, DJ. Pettitt, B. Cordell, HM. Goodman, and MA. Permutt. Polymorphism in the 5' Flanking Region of the Human Insulin Gene: A Genetic Marker for Non-Insulin-Dependent Diabetes. New Eng J Med 308:65-71, 1983.

45. Knowler, WC., DJ. Pettitt, B. Vasquez, PS. Rotwein, TL. Androln, and MA. Permutt. Polymorphism in the 5 Flanking Region of the Human Insulin Gene: Relationships with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, Glucose and Insulin Concentrations, and Diabetes Treatment in the Pima Indians. J Clin Invest 74:2129-2135, 1984.

46. Dunn, JP., Ipsen, J., Elsom, EO., and Ohntani, M. Risk Factors in Coronary Artery Disease, Hypertension, and Diabetes. Am J of Medical Sciences 259:309-322, 1970.

47. Beaty, TH., Neel, JV., Fajans, SS. Identifying Risk Factors for Diabetes in First Degree Relatives of Non-Insulin-Dependent Diabetic Patients. Am J Epidemiol 115(3):380-97, 1982.

48. Bennett, PH., Knowler, WC., Pettitt, DJ., Carraher, MJ., and Basquez, B. Longitudinal Studies of the Development of Diabetes in the Pima Indians. In Advances in Diabetes Epidemiology \, Eschwege, E. (ed.) Elsevier Biomedical, Amsterdam, 1982, pp. 65-74.

49. Jarrett, RJ., Keen, J., and McCartney, P. Worsening to Diabetes in Persons with Impaired Glucose Tolerance: Ten Year Experience in the Bedford and Whitehall Studies. In Advances in Diabetes Epidemiology, Eschwege, E. (ed.). Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, pp. 95-102.

50. Papoz, L., E. Eschwege, JM. Warnet, JL. Richard, JR. Claude. Incidence and Risk Factors of Dioabetes in the Paris Prospective Study (G.R.E.A.). In Advances in Diabetes Epidemiology, E. Eschwege (ed.), Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982 pp. 95-102.

51. Keen, H., RJ. Jarrett and P. McCartney. The Ten-Year Follow-Up of the Bedford Survey (1962-1972): Glucose Tolerance and Diabetes. Diabetologia 22:73-78, 1982.

52. Sartor, G., B. Scherstén, S. Carlström, A. Melander, A. Nordén, and G. Persson. Ten-year Follow-up of Subjects with Impaired Glucose Tolerance. Diabetes 29:41-49, 1980.

53. Kadowaki, T., Miyake, Y., Hagura, R., Akanuma, Y., Kajinuma, H., Kaznya, N., Takaku, F., and Kosaka, K. Risk Factors for Worsening to diabetes in Subjects with Impaired Glucose tolerance. Diabetologia 26:44-49, 1984.

54. Knowler, WC. and PH. Bennett. Serum insulin concentrations predict changes in oral glucose tolerance. Diabetes 32:46a, 1983.

55. Westlund, K. and R. Nicolaysen. Ten Year Mortality and Morbidity Related to Serum Cholesterol. Scand J Lab Clin Invest 30 suppl 127:3-24, 1972.

56. Hartz, AJ., Rupley, DC., and Rimm, AA. The Association of Girth Measurements with Disease in 32,856 Women. Am J Epidemiol 119:71-80, 1984.

57. Feldman, R., Sender, AJ., and Sieglaub, AB. Differences in Diabetic and Non-Diabetic Fat Distribution Patterns by Skinfold Measurements. Diabetes 18:478-486, 1969.

58. Vague, J. R. Combes, M. Tramoni, S. Angeletti, P. Rubin, A. Hachem, D. Perez, MF. Lansade, C. Ziras, G. Ramahandridona, R. Jouve, R. Sambuc, and J. Jubelin. Clinical Features of Diabetogenic Obesity. In Diabetes and Obesity, J. Vague and P. Vague (eds). Excerpta Medica, Amsterdam, 1979, pp. 127-147.

59. Mueller, WH., SK. Joos, CL. Haris, AN. Zavaleta, J. Eichner, and WJ. Schull. The Diabetes Alert Study: Growth, Fatness, and Fat Patterning, Adolescence Through Adulthood in Mexican Americans. Am J Phys Anthropol 64:389-399, 1984.

60. Nagulesparan, M., PJ. Savage, LJ. Bennion, RH. Unger, and PH. Bennett. Diminished Effect of Caloric Restriction on Control of Hyperglycemia with Increasing Known Duration of type 2 Diabetes Mellitus. J Clin Endocr Metab 53:560-568, 1981.

61. Medalie, JH., Herman, U. Goldbourt, and CM. Papier. Variations in Incidence of Diabetes Among 10,000 Adult Israeli Males and the factors Related to Their Development. In Advances in Metabolic Disorders, R. Levine and R. Luft (ed.). Academic Press, New York, 1978, pp. 93-110.

62. Westlund, K. Incidence of Diabetes Mellitus in Oslo, Norway 1925 to 1954. Brit J Prev Soc Med 20:105-116, 1966.

63. Balkau, B., King, J., Zimmet, P., Raper, LR. Factors Associated with the Development of Diabetes in the Micronesian Population of Nauru. Am J Epidemiol. 122:594-605, 1985.

64. Pell S. and A. D'Alonzo. Some Aspects of Hypertension in Diabetes Mellitus. JAMA 202:104-110, 1967.

65. Paffenbarger, RS., Jr. and AL. Wing. Chronic Disease in Former College Students XII. Early Predictors of Adult-Onset Diabetes Mellitus. Am J Epidemiol 97:314-323, 1973.

66. Jarrett, RJ., Keen, H. McCartney, M., Fuller, JH., Hamilton, PJS., Reid, DD., and Rose, G. Glucose Tolerance and Blood Pressure in Two Population Samples: Their Relation to Diabetes Mellitus and Hypertension. Int J of Epidemiol 7:15-24, 1978.

67. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. Diabetes, 28:1039-1057, 1979.

68. Kawate, R., M. Yamakido, Y. Nishimoto, PH. Bennett, RF. Hamman, and WC. Knowler. Diabetes Mellitus and Its Complications in Japanese Migrants on the Island of Hawaii. Diabetes Care 2:161-170, 1979.

69. Taylor, R. and P. Zimmet. Migrant Studies in Diabetes in Epidemiology. In Diabetes in Epidemiological Perspective, Mann, JI., K. Pyorala, and A. Teuscher (eds.). Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1983, pp. 58-77.

70. King, H., R. Taylor, P. Zimmet, K. Pargeter, LR. Raper, T. Beriki, and J. Tekanene. Non-insulin-dependent Diabetes (NIDDM) in a Newly Independent Pacific Nation: The Republic of Kiribati. Diabetes Care 7:409-415, 1984.

71. Cruz-Vidal, M., Costas, R., Garcia-Palmieri, MR., Sorlie, PD., and Hertz-Mark, E. Factors Related to Diabetes Mellitus in Puerto Rican Men. Diabetes 28:300-307, 1979.

72. Reed, D., D. Labarthe, R. Stallones, J. Brody. Epidemiologic Studies of Serum Glucose Levels Among Micronesions. Diabetes 22:129-136, 1973.

73. Bennett, PH. and Knowler, WC. Increasing Prevalence of Diabetes in the Pima (American) Indians Over a Ten Year Period. In Proceedings of the 10th Congress of the International Diabetes Federation, Waldhausl, WK. (ed.). Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 117-126, 1980.

74. Zimmet, P., P. Taft, A. Guinea, W. Guthrie, and K. Thoma. The High Prevalence of Diabetes Mellitus on a Central Pacific Island. Diabetologia 13:111-115, 1977.

75. Zimmet, P. Epidemiology of Diabetes and its Macrovascular Manifestations in Pacific Populations: the Medical Effects of Social Progress. Diabetes Care 2:144-153, 1979.

76. O'Dea, K. Marked Improvement in Carbohydrate and Lipid Metabolism in Diabetic Australian Aborigines After Temporary Reversion to Traditional Lifestyle. Diabetes 33:696-603, 1984.

77. Gupta, OP., Joshi, MH., Dave, SK. Prevalence of Diabetes in India. In Advances in Metabolic Disorders Volume 9. Levine, R. and Luft, R. (ed.). Academic Press, New York, 1978, pp. 147-165.

78. Bennett, PH. Diabetes in Developing Countries and Unusual Populations. In Diabetes in Epidemiological Perspective, Mann, JI., Pyrola, K., and Teuscher, A. (eds.). Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1983, pp. 43-57.

79. Lohman, D., F. Liebold, W. Heilmann, H. Serger, and H. Pohl. Diminished Insulin Response in Highly Trained Athletes. Metabolism 27:521-524, 1978.

80. Bogardus, C. Ravussin, E., Robbins, DC., Wolfe, RR., Harlan, ES., and Sims, EAH. Effects of Physical Training and Diet Therapy on Carbohydrate Metabolism in Patients with Glucose Intolerance and Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. Diabetes 33:311-318, 1984.

81. Lipman, RL., P. Raskin, T. Love, J. Triebwasser, FR. LeCocq, and JJ. Schnure. Glucose Intolerance During Decreased Physical Activity in Man. Diabetes 21:101-107, 1972.

82. West, KM. Epidemiology of Diabetes and Its Vascular Lesions. Elsevier, New York, 1978.

83. Himsworth, HP. The Influence of Diet on the Sugar Tolerance of Healthy Men and Its Reference to Certain Extrinsic Factors. Clin Sci Mol Med 2:67-94, 1935-1936.

84. Bennett, PH., Knowler, WC., Baird, HR., Butler, WJ., Pettitt, DJ., and Reid, JM. Diet and Development of Diabetes Mellitus: an Epidemiological Perspective. In Diet, Diabetes, and Atherosclerosis. Pozza, B. et al (ed.). Raven Press, New York, 1984, pp. 109-119.

85. West, KM.Epidemiological Observations on 13 Populations of Asia and the Western Hemisphere. In: Is the Risk of Become Diabetic Affected by Sugar Consumption? Proc 8th Symp of Int Sugar Res Fdn Bethesda MD., International Sugar Research Foundation. SS. Hillibrand (ed.), pp. 33-43, 1974.

86. O'Sullivan, JB., and T. Gordon. Childbearing and Diabetes Mellitus: United States 1960-1962. Nat Ctr for Health Stat, Series 11, No. 21, 4-5, 1966.

87. O'Sullivan, JB., and Mahan, C.M. Diabetes subsequent to the birth of a large baby: a 16 - yr prospective study. J Chron. Dis 33:37-45, 1980.

88. Pettitt, DJ., WC. Knowler, HR. Baird, and PH. Bennett. Gestational Diabetes: Infant and Maternal Complications of Pregnancy in Relation to Third-Trimester Glucose Tolerance in the Pima Indians. Diabetes Care 3:458-464, 1980.

89. Pettitt, DJ., HR. Baird, KA. Aleck, PH. Bennett, and WC. Knowler. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. N Engl J Med 308:242-245, 1983.

90. Pettitt, DJ., HR. Gaird, MJ. Carraher, and WC. Knowler. Genetic and Intrauterine Environmental Effects in Transmission of Diabetes Mellitus. Am J Epidemiol 120:477, 1984.

91. Klein, R. and BEK. Klein. In: Harris, MI. and RF. Hamman, eds.: Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984. NIH Publication No. 85-1468, 1985.

92. Knowles, HC. Jr. Long-term juvenile diabetes treated with unmeasured diet. Trans. Assoc. Am. Physicians 84:95-101, 1971.

93. Kunzelman, CL., DJ. Pettitt, PH. Bennett, and WC. Knowler. Incidence of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. Am J Epidemiol 122:547-548, 1985.

94. Barrett-Conner, E. Diabetes and ischemic heart disease. In: Harris, MI. and Hamman, RF., eds.: Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984. NIH Publication No. 85-1468, 1985.

95. Badger, GF. and Liebow, IM. Myocardial infraction in the practices of a group of private physicians -- a comparison of patients with and without diabetes -- II. the first two years, and a discussion of methodology. J Chron Dis 18:973-984, 1965.

96. Melton, LJ., KM. Macken, PJ. Palumbo, and LR. Elveback. Incidence and prevalence of clinical peripheral vascular disease in a population-based cohort of diabetic patients. Diabetes Care 3:650-654, 1980.

97. Most, RS., and P. Sinnock. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. Diabetes Care 6:87-91, 1983.

98. Goodkin, G. Mortality factors in diabetes. J Occup Med 17:716-721, 1975.

99. Harris, MI., and Entmacher, P. Mortality from diabetes. In: Harris, MI., and Hamman, RF. (eds): Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984. NIH Publication No. 85-1468, 1985.

100. Entmacher, PS., Sinnock, P., Bostic, E., and Harris, MI. Economic Impact of Diabetes. In: Harris, MI., and Hamman, RF. eds.: Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984. NIH Pubiication No. 85-1468, 1985.

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES CANADIENNES DU DIABÈTE SUCRÉ

Stuart A. Ross, M.D.

Le diabète peut se définir comme un ensemble hétérogène de maladies complexes, reliées à une perturbation de la régulation de la glycémie. Au point de vue étiologique, il est admis que le diabète relève de plusieurs facteurs tant génétiques qu'environnementaux. Il peut avoir des suites parfois fatales comme l'acidocétose diabétique et le coma hypoglycémique, et à long terme, déterminer l'apparition de complications souvent débilitantes. Les conséquences psychosociales et économiques qui en découlent sont énormes. Les programmes de recherche et d'éducation ont prouvé que la prévention peut être efficace contre certains types de diabète (prévention primaire) (1, 2) et qu'il est possible de prévenir ou de retarder l'apparition de certaines complications (prévention secondaire) (3, 4, 5, 6). De plus, les grandes différences entre les taux d'incidence du diabète sucré dans le monde indiquent que le risque de diabète serait plus élevé pour certaines populations (7).

Malgré tout, on sait très peu de choses relativement à la prévalence et à l'incidence du diabète, à la fréquence et à la sévérité de ses complications, aux facteurs étiologiques propres à certaines populations ou aux conséquences psychosociales et économiques au Canada. D'après les quelques études épidémiologiques détaillées, réalisées jusqu'à ce jour, le diabète constituerait un grand problème au Canada.

Dans les études décrites ci-après, diverses techniques épidémiologiques ont servi à la collecte des données, toutes n'ont pas porté sur les deux types de diabète connus (I et II) et elles ont fait appel à différents critères de diagnostic.

Étude de l'Île-du-Prince-Édouard

Méthodes

Les auteurs de l'étude épidémiologiques de l'Île-du-Prince-Édouard, Tan *et al.*, se sont servis de renseignements recueillis de 1966 à 1980 (8, 9). Les diabétiques de l'Île-du-Prince-Édouard, inscrits au ministère de la Santé de cette province, peuvent recevoir gratuitement les produits nécessaires à l'analyse des urines et les hypoglycémiants grâce à un programme établi en 1964. Celui-ci a permis de recenser les cas de diabète de la province; il a également permis de recueillir les renseignements sur la prévalence, l'incidence du diabète et sur les traitements prescrits. C'est ainsi que le coût du programme a pu être établi.

Les chercheurs se sont basés sur le diagnostic médical et ont utilisé les critères de Fajans et Conn en matière diagnostique. Vers la fin des travaux, certaines vérifications ont été faites en vue de déterminer l'exactitude des diagnostics. Les deux types de diabète, soit le type I (insulinodépendant) et le type II (non insulinodépendant) (n=2368), ont été étudiés pour tous les groupes d'âge. La prévalence était de 0,89 % en 1966; elle est montée à 1,9 % en 1980. Dans la majorité des cas, le diabète s'est déclaré passé 40 ans. L'incidence du diabète était de 2,12/1 000. Exprimée spécifiquement en fonction de l'âge, elle est de 0,4-1,41 pour les sujets de moins de 40 ans, et de 2,39-10 pour ceux de plus de 40 ans.

Un fichier permanent a été établi et l'on continue de recueillir des renseignements sur le coût par diabétique et sur les méthodes de traitement.

Étude de Montréal

Colle a réalisé avec ses collègues des études épidémiologiques sur le diabète de type I (10, 11, 12). L'équipe a fait l'examen rétrospectif des dossiers des services de pédiatrie de douze hôpitaux montréalais afin de recenser les cas de diabète sucré signalés du 1er janvier 1971 au 1er août 1976. Depuis le 1er août 1975, les nouveaux cas de diabète de type I sont signalés dès l'entrée dans ces hôpitaux. Étant donné qu'au Québec, les enfants de moins de 15 ans sont admis en pédiatrie, tous les cas de 0 à 14 ans sont recensés de façon automatique. L'étude portait sur la population de la région métropolitaine de Montréal.

L'insulinodépendance est définie comme l'état observé chez les malades qui présentent des signes d'hyperglycémie (glycémie supérieure à 11,1 mmol/L, 200 mg/dL) et de cétonurie, et qui ont besoin d'insuline. Les sujets dont la tolérance au glucose était anormale et qui étaient traités par diétothyérapie avec ou sans hypoglycémiants, ont été exclus de l'étude. Seuls les cas de diabète de type I (n=588) ont été considérés.

Tenant compte de tous les malades de l'étude, l'incidence s'établissait à 8,7/100 000. Cependant, quand l'échantillon a été divisé en deux groupes, l'un réunissant des Canadiens-français, l'autre des personnes d'une autre origine ethnique (pour la plupart d'origine anglaise), il est apparu des différences mineures à l'analyse de l'incidence. Elle était de 7,4 pour les Canadiens-français et de 10,4 pour l'autre groupe. Le taux d'incidence était légèrement plus bas pour les personnes à faible revenu, quoique ces effets soient indépendants l'un de l'autre. L'écart d'incidence noté entre les groupes socio-économiques dénoterait des facteurs de risque liés au milieu, tandis que la différence entre les groupes ethniques pourrait être due à des facteurs génétiques ou à des facteurs environnementaux.

Étude de Toronto

Ehrlich et ses collègues ont réalisé une étude à Toronto en vue de déterminer l'incidence du diabète de type I (13). Les malades ont été recensés lors d'une étude prospective menée de 1976 à 1978. À Toronto, tous les enfants chez lesquels le diabète se déclare sont hospitalisés; cette étude ne porte que sur les enfants habitant la région métropolitaine. Selon les auteurs, tous les enfants diabétiques de Toronto sont inclus dans l'étude.

L'étude a couvert tous les malades chez lesquels se sont manifestés les symptômes classiques du diabète avec des signes d'hyperglycémie et de cétonurie; seuls les diabétiques de type I (n=132) ont été retenus. L'incidence annuelle était de 9,0/100 000 pour les moins de 19 ans.

Étude des Amérindiens du Canada

Young *et al.* se sont intéressés aux aspects épidémiologiques du diabète sucré chez les Amérindiens du nord-ouest de l'Ontario et du nord-est du Manitoba (14). Ils ont étudié trente localités isolées, situées dans l'est de la zone subarctique du centre du Canada, région comptant en tout 14 000 Cris et Ojibwa. Elle est desservie par la Direction générale des services médicaux du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Les cas étudiés ont été recensés (n=385) par la consultation des dossiers de l'hôpital régional, des dossiers de visites des infirmières et des médecins, des dossiers des centres de santé périphériques et des registres de médicaments dispensés par la pharmacie de l'hôpital régional.

Les antécédents cliniques des diabétiques ont été étudiés, les critères d'ordre biochimique du National Diabetes Data Group servant à confirmer le diagnostic du diabète sucré. Aucune distinction n'a été faite entre le diabète insulinodépendant et le diabète non insulinodépendant, mais le type de traitement administré a été retenu.

L'étude indique que, pour l'ensemble, la prévalence était de 28/1 000. Les femmes diabétiques étaient nettement plus nombreuses, la proportion étant de 2,5 femmes pour un homme. La prévalence était de 0,5 pour le groupe des 0 à 14 ans et atteignait un sommet de 125,5 pour le groupe des 45 à 64 ans. Plus de 50 % des cas étaient traités au moyen d'hypoglycémiants oraux, 37 % des cas à la diététothérapie et 9 % des cas à l'insuline. Selon les auteurs, seuls quelques-uns des malades traités à l'insuline étaient atteints de diabète insulinodépendant véritable.

L'incidence n'a pas fait l'objet d'une étude approfondie mais, dans 50 % des cas, la maladie avait été diagnostiquée au cours des cinq dernières années d'une période de 25 ans, indiquant que l'incidence a probablement crû de façon marquée.

Statistiques de santé

Les dossiers de Statistique Canada fournissent d'autres renseignements. L'examen des taux de mortalité, normalisés pour chacune des provinces, montre des écarts importants, les valeurs allant de 7,8 à 16,7 décès par 100 000 personnes par année. Il y a eu deux études à l'échelle nationale : l'Enquête Nutrition Canada en 1970-1972 et l'Enquête Santé Canada en 1978-1979. D'après les résultats de ces travaux, la prévalence du diabète serait de 2-2,6 %. Dans ces deux cas, on ne s'est pas vraiment soucié d'uniformiser la méthodologie, la définition des divers types de diabète, le diagnostic et la vérification.

La plus grande partie des renseignements recueillis à l'échelle nationale proviennent des dossiers d'hospitalisation, des dossiers des services de santé et des certificats de décès. En se basant sur les chiffres ainsi obtenus, il est probable que les phénomènes associés au diabète sont largement sous-estimés. Ces écarts ont été mis en évidence dans l'étude du traitement des diabétiques en Alberta en 1980 (15). Dans cette étude, on a recensé les cas d'hospitalisation chez qui le diabète sucré avait été diagnostiqué dans deux hôpitaux de zone urbaine et deux de zone rurale. Les dossiers de fin d'hospitalisation indiquaient que 1 % des malades ayant séjourné à l'hôpital étaient diabétiques. Afin de déterminer exactement le nombre de ces derniers, les listes de diabétiques du service de diététique de chaque hôpital ont été utilisées : dans les quatre établissements à l'étude, 10 % de la totalité des lits étaient occupés par des diabétiques, alors que, selon les diagnostics de départ, seulement 1 % des malades hospitalisés étaient diabétiques.

Les certificats de décès présentent souvent des inexactitudes semblables, car si le diabète constitue le diagnostic secondaire, il est omis fréquemment.

Analyse

Le tableau I donne le résumé des données examinées dans ces travaux. Il semble que, pour l'ensemble de la population du Canada, l'incidence du diabète soit proche de celle d'autres populations nord-américaines (7). Les résultats des quatre études épidémiologiques décrites précédemment montrent clairement que, sous l'influence de facteurs génétiques, environnementaux et culturels, la prévalence et l'incidence dans des groupes restreints peuvent s'écarter considérablement des valeurs pour l'ensemble de la population. Les écarts marqués entre les Amérindiens du nord de l'Ontario et les populations de Toronto, de

Montréal et de l'Île-du-Prince-Édouard sont des exemples des grandes différences ethniques observées au Canada. On a institué des fichiers dans certaines régions, ce qui permettra d'évaluer dans une certaine mesure les différences susceptibles d'y avoir entre diverses populations à risque. Toutefois, des écarts importants ressortent entre la méthodologie, les critères de diagnostic et les sources de renseignements employés pour constituer ces fichiers.

Il existe très peu de données d'épidémiologie sur le diabète au Canada. Il est donc urgent de se donner des stratégies bien définies en vue d'organiser la recherche sur cette question de sorte que la pluralité ethnique et culturelle des Canadiens soit prise en considération.

Tableau 1

EXAMEN DES CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Études	Île-du-Prince-Édouard (1980)			Montréal	Toronto	Ontario
Source des cas recensés	Médecins			Hôpital	Hôpital	Dossiers médicaux
Critères de diagnostic	Fajans et Cohn			Cétose Insuline Glucose 11,1 mm/L	Cétose Insuline Glucose	NDDG
Âge (ans)	moins de 9	10-19	Tous	Moins de 15	Moins de 18	Tous
Nombre de cas			2 368	588	132	385
Type de diabète			I et II	I	I	I et II
Prévalence			1,94 %	-	-	Tous 2,8 % 0-14 0,05 % 45-64 12,5 %
Incidence/100 000	40	51	2,12	8,7	9,0	Élevée

BIBLIOGRAPHIE

1. Kempner, W., Newborg, BC., Perchel, RL. et al: Treatment of massive obesity with rice/reduction program: An analysis of 106 patients with at least a 45 kg weight loss. Arch Int Med 135:1575-1584, 1975.

2. Savage, PJ., Knowler, WC.: Diet therapy for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: can new approaches improve therapeutic results? Nutrition Abstracts and Reviews in Clinical Nutrition 54:69-87, 1984.

3. Davidson, JK., Alogna, MT., Goldsmith, M., Borden, J.: Assessment of program effectiveness at Grady Memorial Hospital, In Educating Diabetic Patients, Steiner, G., Lawrence, PA., Eds. Springer, New York, 329-48, 1981.

4. Fuhrmann, K., Reiher, H., Semmler, K. et al: Prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependent diabetic mothers. Diabetes Care 6:219-223, 1983.

5. Kannell, WB., McGee, DL.: Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. JAMA 241:2034-38, 1979.

6. Mogensen, CE.: Antihypertensive treatment inhibiting the progression of diabetic retinopathy. Acta Endocrin 94 9Suppl 238):103-111, 1980.

7. LaPorte, RE. et al: Geographic differences in the risk of insulin-dependent diabetes mellitus: the importance of registries. In press. Diabetes Care.

8. Tan, MH., Wornell, MC. and Beck, AW.: Epidemiology of diabetes mellitus in Prince Edward Island. Diabetes Care 4. 519-524. Sept-Oct. 1981.

9. Tan, MH., Wornell, C. and Ellis, R.: Diabetes mellitus in Prince Edward Island. Tohoku J exp med, 1983, 141, Suppl 301-307.

10. Colle, E. et al: Incidence of juvenile onset diabetes in Montreal demonstration of ethnic differences and socio-economic class differences. J Chron Dis Vol 34 p. 611-616 1981.

11. West, R. et al: Prospective study of insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 30:584-589 July 1981.

12. West, R., Belmonte, MM., Colle, E. et al: Epidemiologic survey of juvenile onset diabetes in Montreal. Diabetes 28:690-93. 1979.

13. Ehrlich, L. et al: The incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes in Toronto. Diabetologia 1982; 22:289-91.

14. Young, TK., McIntyre, LL., Dooley, J., Rodriguez, J.: Epidemiologic features of diabetes mellitus among Indians in northwestern Ontario and northeastern Manitoba. Can Med Assoc J, Vol. 132, April 1, 1985.

15. Ross, SA., (Chairman) et al: Report to the Alberta Government. The Status of diabetes mellitus in Alberta. 1980, Canadian Diabetes Association.

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ DE TYPE I

Eleanor Colle, M.D. et J. Siemiatycki, Ph.D.

Les sommaires présentés dans les pages suivantes portent sur l'épidémiologie du diabète sucré de type I (DID). La définition du diabète de ce type repose sur le fait que l'insulinothérapie est nécessaire pour le maintien de l'homéostasie métabolique normale et, dans le cas des enfants, pour que la croissance et le développement se poursuivent normalement. En pratique, tous les diabétiques de moins de 16 ans sont atteints du diabète de type I, type qui peut aussi se déclarer chez un certain nombre de personnes dans la trentaine et la quarantaine, voire même plus tard.

La question du diabète a fait l'objet d'études épidémiologiques partout dans le monde (1-21). Nos études portent sur des données recueillies entre 1971 et 1983 (22). Selon notre définition, les diabétiques de type I sont des enfants présentant des signes d'hyperglycémie (200 mg/dL) et de cétonurie, et qui doivent être traités à l'insuline pour que leur croissance se poursuive et pour prévenir l'acidocétose. Pour dépister les cas, nous avons procédé selon les méthodes suivantes : a) nous avons examiné les dossiers des douze hôpitaux de la région de Montréal dotés d'un service de pédiatrie, afin de relever les cas de DID signalés entre le 1er janvier et le 1er 1976; b) depuis le 1er 1976, tous les nouveaux cas de diabète de type I (DID) découverts chez des enfants de 0 à 16 ans admis dans les services de pédiatrie sont signalés immédiatement. Les services hospitaliers qui traitent les cas de pédiatrie ayant été réduits, trois hôpitaux reçoivent maintenant presque tous les enfants. Au Québec, un règlement administratif interdit l'hospitalisation des enfants de moins de 15 ans dans des services pour adultes. Nous connaissons donc probablement tous les diabétiques dans la classe d'âge de 0 à 14 ans. Par contre, il se peut que certains de ceux qui ont 15 ou 16 ans n'aient jamais été admis dans un service pédiatrique; ces cas n'auront donc pas été relevés dans notre étude. Il s'ensuit que la plus grande partie de nos résultats concernent les enfants de 0 à 14 ans. Pour déterminer l'incidence, nous avons procédé comme suit : pour les numérateurs, nous avons puisé à même notre banque de cas; nous n'avons retenu que les diabétiques habitant dans la région métropolitaine de Montréal. Pour les dénominateurs, nous nous sommes servis des données que Statistique Canada a extraites pour nous des recensements de 1971, 1976 et 1981. Ainsi, nous savions combien d'enfants, par groupe d'âge et de sexe, avaient été dénombrés chacune de ces années-là à Montréal. Par interpolation et extrapolation linéaires, nous avons estimé la population par groupe d'âge et de sexe pour chaque année de 1971 à 1983. Non seulement avons-nous constaté que les enfants sont devenus moins nombreux de 1971 à 1976, puis de 1976 à 1981, mais que les groupes d'âge se sont modifiés différemment. C'est le groupe des 5 à 9 ans qui a le plus diminué; le groupe des 10 à 14 ans a diminué dans une moindre mesure, tandis que celui des 0 à 4 ans s'est à peine réduit. Étant donné que l'incidence du diabète de type I varie selon le groupe d'âge considéré, nous avons normalisé les tendances dégagées de l'analyse des valeurs brutes de l'incidence en fonction du temps, en nous basant sur la répartition des âges de 1971, sauf quand l'incidence est présentée séparément par groupe d'âge. Nous commencerons par décrire les aspects de la maladie qui sont semblables d'une étude à une autre.

Âge au début de la maladie. La courbe de l'incidence en fonction de l'âge est la même dans toutes les études. L'incidence augmente graduellement durant l'enfance, atteignant sa valeur maximum à la puberté (figure 1). Chez les filles, ce sommet précède toujours d'à peu près un an celui des garçons. Dans la plupart des études, on signale que les garçons sont un peu plus nombreux que les filles dans le groupe des plus jeunes; nous avons fait la même

constatation. Dans les études où l'on s'est penché sur l'incidence de la maladie chez les personnes suivies jusque dans la trentaine au Danemark, on a clairement observé un sommet à l'adolescence et une baisse de l'incidence après que la taille et le poids de l'âge adulte sont atteints.

Comparaisons d'incidence entre garçons et filles. Dans toutes les études, l'incidence est la même pour les garçons et les filles. Sur les 802 cas étudiés, il y avait 394 filles et 408 garçons.

Prévalence de la maladie chez les parents au premier degré. Dans notre étude, 4 % de la fratrie et 3,5 % des parents souffraient de diabète de type I (23). Ceci concorde avec les résultats d'autres études. Chez les frères et les soeurs, la prévalence est 40 fois plus élevée. Dans une étude récente, les cas de diabète chez les enfants de diabétiques de type I ont été relevés : l'incidence de la maladie parmi les enfants des diabétiques de sexe masculin était plus élevée (6,1 %) que parmi ceux des diabétiques de sexe féminin (1,3 %) (24). Ainsi, quelle que soit l'incidence du diabète dans une région donnée, la prévalence de la maladie entre enfants et parents diabétiques reste constante d'un groupe à l'autre.

Association entre la maladie et le produit des gènes de la région HLA. Nous avons étudié des sous-groupes extraits de notre banque de données afin de déterminer la fréquence des allèles du HLS-DR (25). Nous avons constaté que, comme dans toutes les autres études portant sur les jeunes diabétiques, 96 % des enfants étaient porteurs de l'allèle HLA-DR3, HLA-DR4 ou qu'ils étaient hétérozygotes HLA-DR3/4. Les données du 8e Atelier sur l'histocompatibilité suggèrent que l'expression de l'un ou l'autre de ces deux antigènes à risque élevé est moins probable dans les cas de diabète de type I déclarés dans la trentaine. Ces données indiquent en outre que le type HLA-DR4 serait plus répandu chez les plus jeunes diabétiques que chez les adolescents et les jeunes adultes.

L'individu le plus susceptible au diabète de type I est le jumeau identique d'un diabétique : pour lui, le risque est 150 fois plus élevé que pour la population en général; viennent ensuite ses frères et soeurs dont le HLA est identique au sien : pour eux, le risque est à peu près 60 fois plus élevé que pour la population en général. Cependant, même dans ce groupe, le taux de prévalence est le principal argument en faveur de la probabilité que le milieu soit une cause additionnelle de DID symptomatique.

Prévalence des anticorps anti-îlots. De 1976 à 1978, nous avons fait une étude prospective sur les anticorps anti-îlots pancréatiques découverts chez les nouveaux diabétiques et chez leurs frères et soeurs (26). Nous avons constaté que près de 80 % des nouveaux diabétiques étaient porteurs d'anticorps anti-îlots pancréatiques humains lorsque la maladie s'est déclarée. La même constatation découle virtuellement de toutes les études portant sur des diabétiques de type I au début de leur maladie.

De toutes ces études, on peut déduire les faits suivants : la maladie se caractérise par un taux d'incidence identique pour les garçons et pour les filles, qui augmente durant la période de croissance; elle découle d'une forte prédisposition génétique (explicable du moins en partie par une association avec les produits de la région HLA-DR); enfin, elle se retrouve dans une proportion relativement constante, mais faible, chez les personnes apparentées au premier degré avec le diabétique.

Passons maintenant aux sujets des études où il existe moins de concordance.

Incidence générale. Dans notre région, l'incidence générale s'élève à 9,6/100 000 pour les garçons et à 9,7/100 000 pour les filles. La valeur de l'incidence générale varie considérablement d'un pays à l'autre. Elle est minimum en France, où elle s'établit à 3,7, et maximum en Finlande, où elle s'élève à 26 (tableau 1). En général, elle est plus élevée dans les pays scandinaves. Ces écarts pourraient évidemment être dus à des différences de méthodologie (type d'étude, vérification des cas), de prédisposition génétique ou de milieu.

Tableau 1
Nombre de cas et taux d'incidence du DID selon l'âge et le sexe, à Montréal, entre 1971 et 1983.

Population étudiée	Période étudiée	Variation d'âge	Incidence annuelle
		ans	par 100 000
Finlande (12)	1975	14	26
Copenhague, sud (2)	1970-1974	14	20,1
Norvège (5)	1973-1977	14	17,6
Écosse (9)	1968-1976	19	13,8
Comté d'Alleghany (É.-U.) (16)	1965-1976	20	
Blancs hommes			16,0
femmes			14,8
Noirs hommes			10,1
femmes			11,1
Copenhague, nord (2)	1970-1974	14	10,5
Nouvelle-Zélande (7)	1968-1972	20	10,4
Toronto (14)	1976-1978	18	9,0
Montréal (22)	1971-1983	14	9,6
Grande-Bretagne (15)	1972-1974	16	7,7
France (6)	1975	14	3,7

Augmentation ou diminution de l'incidence. Durant la période de 13 ans que nous avons étudiée, l'incidence n'a ni augmenté ni diminué. Le tableau 2 indique le nombre de cas et l'incidence annuelle du diabète de type I, en fonction de l'âge et du sexe pour chaque année étudiée. Nos données sur l'incidence annuelle pour chacun des deux sexes sont regroupées en catégories d'âges selon la répartition des âges en 1971. Bien que ces courbes présentent des sommets et des baisses, rien n'indique clairement une tendance à la hausse ou à la baisse. On peut voir que l'incidence est restée plutôt stable pour le groupe des 10 à 14 ans, mais qu'elle a beaucoup varié pour celui des 5 à 9 ans. La variation du nombre de nouveaux cas signalés annuellement pour ce groupe d'âges était statistiquement significative (p=0,003), mais ce n'était pas le cas pour les deux autres.

Tableau 2

Nombre de cas et incidence annuelle du DID, en fonction de l'âge du sexe, à Montréal, de 1971 à 1983

	Sexe - groupe d'âges											
	Garçons 0-4		Garçons 5-9		Garçons 10-14		Filles 0-4		Filles 5-9		Filles 10-14	
Période	N	Inc*	N	Inc*	N	Inc*	N	Inc*	N	Inc*	N	Inc*
1971	5	4,6	17	12,4	18	13,0	11	10,7	14	10,7	16	12,0
1972	6	5,7	12	9,2	17	12,4	3	3,0	16	12,8	14	10,6
1973	9	8,8	11	8,8	22	16,2	5	5,1	16	13,4	15	11,5
1974	3	3,0	6	5,1	11	8,2	6	6,3	11	9,7	12	9,3
1975	9	9,3	14	12,4	16	12,1	4	4,3	20	18,6	21	16,6
1976	4	4,2	8	7,5	15	11,4	3	3,3	11	10,8	17	13,6
1977	2	2,1	7	6,7	20	15,8	9	10,1	10	10,1	15	12,4
1978	6	6,4	13	12,8	13	10,7	6	6,7	13	13,4	13	11,2
1979	2	2,1	5	5,1	16	13,7	3	3,4	10	10,6	16	14,3
1980	4	4,3	13	13,6	14	12,5	6	6,7	6	6,6	12	11,2
1981	4	4,3	10	10,7	16	14,9	3	3,4	13	14,6	7	6,8
1982	9	9,6	5	5,5	15	14,6	3	3,4	-	3,5	6	6,1
1983	11	11,7	9	10,2	11	11,3	7	7,9	6	7,2	12	12,8
1971-1976	36	5,9	68	9,3	99	12,2	32	5,5	88	12,6	95	12,2
1977-1983	38	5,8	62	9,2	105	13,4	37	5,9	61	9,5	81	10,8
1971-1983	74	5,8	130	9,3	204	12,8	69	5,7	149	11,1	176	11,5

* Incidence annuelle par 100 000

Le fait qu'il n'a pas été possible de dégager de tendance en analysant l'incidence au cours d'une période de treize ans, à Montréal, concorde avec ce qui ressort de l'analyse des données du comté d'Alleghany de 1965 à 1976 (16) et en Nouvelle-Zélande de 1968 à 1972 (7). Cependant, plusieurs études ont indiqué que l'incidence avait augmenté de façon marquée : dans le nord de la Suède (1938-1977) (11), en Écosse (1968-1976) (9), à Glasgow (1933-1976) (18) et en Finlande (1970-1979) (12). Bien que les augmentations puissent être réelles, elles peuvent refléter une amélioration de l'accessibilité aux services de diagnostic médical ou de l'enregistrement des données. Par ailleurs, lorsque la densité de la population étudiée et la répartition des âges changent, le taux d'incidence peut être faussé, si l'on n'apporte pas les ajustements nécessaires. Comme nous l'avons mentionné auparavant, ce problème méthodologique est clairement apparu dans nos données. Durant la période d'étude, les enfants sont devenus moins nombreux à Montréal et nous avons constaté que la répartition des âges avait changé, notamment que le pourcentage des enfants du groupe des plus âgés avait le plus diminué. Si l'incidence n'avait pas été ajustée en conséquence, elle aurait diminué.

Statut socio-économique. Dans notre première étude, nous avions constaté que l'incidence était plus élevée dans les banlieues d'un niveau socio-économique plus élevé (23). Cependant, comme nous nous doutions que les facteurs socio-économiques et génétiques auraient pu être confondus, nous avons divisé notre population en deux groupes (Canadiens-français et autres) dont nous avons réparti les sujets entre cinq quintiles de revenu au moment du diagnostic, selon leur lieu de résidence au recensement (8). Nous avons fait les ajustements statistiques nécessaires aux facteurs "revenu" et "répartition par groupe ethnique", par pondération simple et erreurs-types estimées en fonction de la stratification. Nos résultats sont présentés au tableau 3. Nous les avons interprétés de façon à faire ressortir indépendamment les effets ethniques et les effets économiques. L'incidence était plus élevée, et ce, dans une mesure significative, pour les sujets dont le revenu se situait dans les 60 centiles supérieurs du spectre économique que pour ceux dont le revenu se classait dans les 40 centiles inférieurs; elle était plus faible chez les Canadiens-français. Voilà un fait intéressant à constater si l'on se rappelle qu'elle est également faible en France, comme mentionné précédemment. Le milieu exerce une influence tant chez les Canadiens-français que chez les personnes d'une autre origine. Dans notre étude, il est possible d'établir un parallèle entre le niveau de l'incidence plus élevé chez les riches avec les résultats de la comparaison entre Israel (27), Southampton, où l'étude incluait un trop grand nombre de sujets de classe sociale I (28) et Windsor/Middlesex où l'étude des caractéristiques familiales de Barts comprenait également trop de sujets des classes sociales I et III (26).

Titres viraux. Lors de notre étude prospective de deux ans (26), nous avons examiné les titres des anticorps anti-Coxsackie B1-6, anti-rubéole et anti-oreillons chez des diabétiques au moment du diagnostic, ainsi que chez les frères et soeurs dont l'âge se rapprochait le plus de celui des malades. Même si nous avons constaté qu'il y avait un sous-groupe d'enfants chez qui le dosage d'anticorps avait augmenté au cours des trois semaines écoulées entre la première prise de sang et la seconde (signe d'une infection récente), dans l'ensemble, il n'y avait pas de différence entre les malades et leurs frères et soeurs au point de vue de l'incidence des concentrations. Le sous-groupe des enfants qui montraient les signes d'une infection récente ne se distinguait pas des autres cas au point de vue de l'âge, du sexe ou des groupes HLA. On a déjà isolé une variante du virus Coxsackie chez un cas de DID aigu (30) et, dans la littérature, on trouve quelques cas isolés où le diabète s'est déclaré après une infection ourlienne. Récemment, une augmentation des anticorps IgM au Coxsackie a été signalée chez des diabétiques nouvellement diagnostiqués. Il a été démontré que les anticorps anti-îlots pancréatiques apparaissent des mois ou des années avant le déclenchement du DID et que le diabète consécutif à la rubéole congénitale peut rester asymptomatique jusqu'à 20 ans après l'infection. Devant ces faits, les partisans de la théorie étiologique à facteur viral pensent qu'en plus de produire un effet cytolytique aigu, l'infection virale peut modifier le système immunitaire de l'hôte et exercer son action à titre de « virus lent ». S'il s'agit de l'effet cytolytique aigu, il peut être dû à un certain nombre de virus, de sorte que les études ne tenant compte que de quelques-uns seulement peuvent toujours être vouées à l'échec. S'il s'agit du virus latent, à moins qu'il ne s'écoule une période de latence constante entre le moment de l'infection et l'apparition des symptômes, il est probable que les études d'épidémiologie échoueront également et que le moyen le moins coûteux d'aborder la question serait d'étudier, au moyen d'une méthode plus précise, l'infection persistante chez un petit groupe.

Tableau 3
Incidence du diabète juvénile insulinodépendant, à Montréal, par classe de revenus et groupe ethnique, 1971-1978

Groupe ethnique	Quintile de revenu I	II	III	IV	V	Total après ajustement †
Canadiens-français						
Cas	57	49	109	76	51	
Population de moins de 17 ans	122 918	130 791	132 479	114 313	78 776	
Inc/10^5/an[1]	5,8	4,7	10,3	8,3	8,1	7,4 (6,6-8,2)
Autres						
Cas	28	20	28	62	108	
Population de moins de 17 ans	45 356	38 327	38 497	53 567	94 169	
Inc/10^5/an+	7,7	6,5	9,1	14,5	14,3	10,4 (9,3-11,5)
Total après ajustement*	6,4	5,4	10,0	10,3	10,2	8,7
Inc/10^5/an[1]	(5,0-7,8)	(4,0-6,8)	(8,2-11,9)	(8,6-11,9)	(8,6-11,8)	(8,0-9,4)

* Après ajustement en fonction de la répartition des origines ethniques communes; limites de confiance à 95 % indiquées entre parenthèses

† Après ajustement en fonction de la répartition des revenus communs; limites de confiance à 95 % indiquées entre parenthèses

\+ Incidence par 100 000 enfants par année

Revenu croissant de I à V

Variations saisonnières. Le tableau 4 indique la proportion des cas déclarés pour chaque mois de l'année. On peut voir que la variation mensuelle est plus élevée chez les garçons que chez les filles; elle est aussi légèrement plus prononcée chez les plus jeunes que chez les plus âgés, ce dernier effet étant cependant attribuable au fait que l'échantillon est plus petit. Nous avons effectué deux analyses avec ces données. Le test de validité khi carré n'a révélé aucun signe évident de manque d'uniformité. Le test de Roger a montré que le surplus de cas observés entre les mois d'août et de janvier est très significatif. Ce modèle est beaucoup plus précis chez les garçons que chez les filles et, en général, les mois à forte incidence sont contigus.

La plupart des études avaient pour but de mettre en évidence l'existence d'une certaine variation saisonnière. Dans l'étude de Patterson en Écosse (9), l'auteur a constaté une variation saisonnière statistiquement significative chez les enfants de plus de 5 ans, en octobre et en novembre, de même qu'en janvier et février. En France (6), l'incidence était plus élevée d'octobre à février et, en Norvège (5), la même constatation a été faite en octobre et en février. Dans le comté d'Alleghany (19), le nombre de cas diminuait en été chez les enfants de 5 à 9 ans et de 10 à 14 ans, mais le phénomène était plus prononcé chez les garçons que chez les filles. En Grande-Bretagne, le nombre de cas diminuait en été chez les enfants de plus de 5 ans. Ainsi, la plupart des études indiquent que la fréquence des cas varie en fonction des saisons, particulièrement chez les enfants de plus de 5 ans et que la variation est plus marquée chez les garçons que chez les filles. Dans notre étude, nous avons noté un surplus de 25 % durant la période de risque élevé (de septembre à février), ce qui indique que la variation saisonnière est faible. La même constatation se retrouve au sujet d'autres groupes : l'effet saisonnier est faible et la « saison » de risque élevé s'étend souvent à tous les mois de l'année, sauf les mois d'été. Le facteur "saison" a été utilisé pour valider une composante infectieuse dans l'étiologie du diabète de type I. Il se pourrait toutefois que les résultats sur l'incidence saisonnière soient secondaires au fait que, durant la période où malades et professionnels de la santé sont en vacances, le recours aux services de santé et les diagnostics sont retardés.

Tableau 4
Proportion des cas pour chaque mois de l'année et tests de variation saisonnière en fonction de l'âge et du sexe

	Tous les âges			Indifféremment du sexe		
	Tous (n=802)	Garçons (n=408)	Filles (n=394)	0-4 (n=143)	5-9 (n=279)	10-14 (n=380)
	%	%	%	%	%	%
Janvier	9,9*	10,0	9,6	7,7	8,6	11,6
Février	8,2	6,6	9,9	4,9	10,8	7,6
Mars	7,7	8,3	7,1	7,7	9,0	6,8
Avril	7,9	5,9	9,9	7,0	7,5	8,4
Mai	6,4	5,6	7,1	9,8	5,7	5,5
Juin	6,4	6,4	6,3	5,6	5,4	7,4
Juillet	8,1	9,6	6,6	8,4	5,7	9,7
Août	8,5	8,1	8,9	11,9	8,2	7,4
Septembre	10,2	10,8	9,6	11,2	11,1	9,2
Octobre	8,5	9,3	7,6	7,7	9,3	8,2
Novembre	8,9	8,9	8,6	8,4	9,0	8,7
Décembre	9,5	10,6	8,6	9,8	9,7	9,5
Écart-type des %-âges	1,2	1,8	1,3	2,1	1,9	1,6
x^2 de validité	15,4	18,0	9,2	8,1	13,5	12,4
Valeur P de validité	0,16	0,08	0,61	0,70	0,26	0,33
Valeur P du test de Roger	0,01	0,00	0,27	0,25	0,02	0,16

* En prenant l'uniformité comme hypothèse nulle, on devrait obtenir un taux de 8,3 % par mois. Les valeurs de 9,0 % et plus ont été soulignées afin de les faire ressortir.

Foyers espace-temps. Nous avons examiné nos cas de plus près afin de voir s'il y avait des foyers espace-temps. Le foyer espace-temps s'observe lorsque les cas ont tendance à se concentrer dans la même région, au même moment. Même cette concentration était évidente entre 1971 et 1973 et soupçonnée entre 1974 et 1976, il n'y a rien de notable à signaler par la suite. Deux autres analyses n'ont rien révélé. Conclusion tirée de ces données : nous aurions pu nous attendre à trouver l'évidence claire et consistante de l'existence de foyers espace-temps seulement si toutes les conditions énumérées ci-après étaient remplies : a) que, dans tous les cas ou presque, le DID soit causé par un agent transmissible; b) que l'agent causal du DID ne soit ni ubiquiste ni suffisamment infectieux pour pouvoir se propager dans une ville entière en quelques jours; c) qu'il détermine l'apparition du DID au bout d'un délai assez court après l'infection (peut-être dans les six mois suivants) ou qu'au moins la période de latence entre l'infection et l'apparition du DID soit très constante; et d) que le DID ne soit pas une séquelle très rare de l'infection (probablement au moins 10 %). Nous concluons qu'au moins une de ces conditions, sinon plusieurs, n'est pas remplie ici.

Ainsi, les résultats de notre étude de population, échelonnée sur une période de treize ans, confirment que l'incidence du DID augmente avec l'âge, qu'elle est maximale chez les filles de 11 ans et chez les garçons de 5 et 12 ans, et qu'elle reste la même pour les 13 ans étudiés, après correction des données en fonction des changements d'âge de la population à risque. Nous avons observé une faible évidence de fluctuation de l'incidence d'année en année et un léger effet saisonnier. Les nouveaux cas ne se concentrent pas systématiquement en foyers espace-temps.

Ces dernières années, il est devenu évident que le diabète de type I est une maladie causée par des facteurs multiples. Les antigènes HLA-DR, facteurs de risque élevé, sont des marqueurs dont la présence chez un sujet dénote une forte prédisposition génétique. Les résultats de l'examen pathologique du pancréas de diabétiques récents chez qui des perturbations des mécanismes d'immunorégulation humoraux et cellulaires avaient été confirmées et le fait démontré que la période de rémission est prolongée au moyen de médicaments régulateurs de la fonction immunitaire, viennent étayer l'hypothèse selon laquelle la dysfonction des cellules B est un processus d'auto-immunisation, du moins dans certains cas. Il y a des raisons de croire que ce processus peut s'être déclenché des mois, voire des années, avant l'apparition des symptômes cliniques de la maladie.

Parvenus à ce point de notre démarche, nous avons décidé de nous consacrer à des études de cas-témoins, au moyen desquelles plusieurs facteurs seraient étudiés chez des malades et des sujets-témoins en vue de dégager des hypothèses précises. Nous avons déjà accompli la moitié du travail de collecte et d'analyse des données que nécessite l'étude cas-témoin. Nous nous intéressons aux facteurs suivants : situation socio-économique, degré d'instruction, type d'habitation, nombre de personnes partageant l'espace d'habitation, allaitement, intensité des contacts avec d'autres enfants à divers âges et diverses mesures objectives du stress (décès dans la famille, perte d'un emploi, échec à l'école, etc.). L'analyse des 58 premiers couples de sujets montre qu'il n'y a pas de différence entre les cas et les témoins en ce qui a trait aux variables suivantes : type d'habitation, densité de logement, animaux familiers, allaitement, consommation de certaines viandes traitées pour la conservation et tabagisme chez les parents. Étant donné que la faible variation saisonnière et annuelle mentionnée précédemment pourrait être reliée à des facteurs d'ordre psychologique touchant la rentrée scolaire, le changement d'école ou d'autres facteurs liés à l'école, nous estimons nécessaire de recueillir d'autres données sur ce sujet.

Travaux ultérieurs :

1. Les phénomènes, qui aboutissent à la destruction des cellules des îlots de Langerhans, se produisent, semble-t-il maintenant, au cours d'une période silencieuse avant l'apparition des symptômes du diabète. Nous estimons donc que l'étude intensive du seul groupe connu de sujets à risque élevé (jumeaux, membres de la fratrie d'un diabétique à groupe HLA identique et enfants de diabétiques de type I de sexe masculin) serait la manière la plus productive d'examiner les points suivants : (a) la corrélation entre les infections virales et la modification de la réponse immunitaire humorale (anticorps anti-îlots) ou cellulaire (changements des cellules T); (b) l'effet de la croissance sur la réserve de cellules B; et (c) les effets des changements psychologiques sur l'état immunitaire. Étant donné que les cliniques ne reçoivent qu'un nombre limité de malades souffrant de ces problèmes et que, même parmi les jumeaux et les membres de la fratrie à groupe HLA identique, l'incidence n'atteint que 30 % sur une période de 10 à 20 ans, le moyen de procéder le moins onéreux serait que toutes les cliniques mettent leurs données en commun.

2. Il faudrait étudier la spécificité des marqueurs du DID. Même s'il est bien établi que la plupart des enfants diabétiques ont des anticorps anti-îlots au moment où leur maladie est diagnostiquée, il est important de déterminer la prévalence des anticorps dans une population d'enfants et de suivre ceux chez qui les tests étaient positifs.

3. Étant donné l'uniformité des données descriptives recueillies au sujet des populations de race blanche aux États-Unis, en Europe de l'Ouest, en Australie, en Nouvelle-Zélande et dans le cadre de notre étude, il semble que de nouvelles données descriptives viendraient confirmer celles qui ont déjà été publiées. Il serait intéressant de déterminer les taux d'incidence exacts chez les Inuit et les Amérindiens. Comme les données recueillies à ce jour, au sujet des corrélations entre la situation socio-économique et l'incidence, de même qu'au sujet de l'incidence en milieu urbain et en milieu rural, diffèrent d'une étude à l'autre, il serait intéressant de compiler des renseignements sur ces points. Il nous paraît important que, ce faisant, l'origine ethnique soit considérée et que les dénominateurs soient stratifiés en fonction de cette caractéristique.

4. Finalement, nous estimons que des études cas-témoins portant sur des points spécifiques pourraient servir à vérifier certaines hypothèses.

5. Lorsque des cohortes de diabétiques de type I ont été bien identifiées, il faudrait entreprendre des études de suivi portant sur la morbidité, la mortalité, la fertilité et les complications.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dahlquist, G., Gustavsson, KH., Holmgren, G. et al. The incidence of diabetes mellitus in Swedish children 0-14 years of age. Acta Paediatr Scand 1982;71:7-14.

2. Christau, B., Kromann, H., Anderson, O., et al. Incidence, seasonal and geographical patterns of juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Denmar. Diabetologia 1977;13:281-4.

3. Fleegler, FM., Rogers, KD., Drash, A. et al. Age, sex, and season of onset of juvenile diabetes in different geographic areas. Pediatrics 1979;63:374-9.

4. Gleason, RE., Khan, CB., Funk, IB., et al. Seasonal incidence of insulin-dependent diabetes (IDDM) in Massachusetts, 1964-1973. Int J Epidemiol 1982;11:39-45.

5. Joner, G., Sovik, O. Incidence, age at onset and seasonal variation of diabetes mellitus in Norwegian children 1973-1977. Acta Paediatr Scand 1981;70:329-35.

6. Lestradet, H., Besse, J. Prévalence et incidence du diabète juvénile insulino-dépendant en France. Diabète Métab 1977;3:229-34.

7. Crossley, JR., Upsdell, M. The incidence of juvenile diabetes mellitus in New Zealand. Diabetologia 1980;18:29-34.

8. Colle, E., Siemiatycki, J., West, R., et al. Incidence of juvenile onset diabetes in Montreal - demonstration of ethnic differences and socio-economic class differences. J Chronic Dis 1981;34:611-6.

9. Patterson, CC., Thorogood, M., Smith, PG., et al. Epidemiology of type 1 (insulin-dependent) diabetes in Scotland 1968-76: evidence of an increasing incidence. Diabetologia 1983;24:238-43.

10. Sterky, G. Holmgren, G., Gustavson, KH., et al. The incidence of diabetes mellitus in Swedish children 1970-1975. Acta Paediatr Scand 1978;67:139-43.

11. Hagglof, B., Holmgren, G., Wall, S. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus among children in a north-Swedish population 1938-1977. Hum Hered 1982;32:408-17.

12. Reunanen, A., Akerblom, HK., Kaar, ML. Prevalence and ten-year (1970-1979) incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in children and adolescents in Finland. Acta Paediatr Scand 1982;71:893-9.

13. Sultz, HA., Schlesinger, ER., Mosher, WE., et al. Long-term childhood illness. University of Pittsburgh Press, 1972:223-48.

14. Ehrlich, RM., Walsh, LJ., Falk, JA., et al. The incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes in Toronto. Diabetologia 1982;22:289-91.

15. Bloom, A., Hayes, TM., Gamble, DR. Register of newly diagnosed diabetic children. BR Med J 1975;3:580-3.

16. LaPorte, RE., Fishbein, HA., Drash, AL. et al. The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus in Allegheny County, Pennsylvania (1965-1976). Diabetes 1981;30:279-84.

17. Durruty, P., Ruiz, F., Garcia de los Rios, M. Age at diagnosis and seasonal variation in the onset of insulin-dependent diabetes in Chile (Southern Hemisphere). Diabetologia 1979;17:357-60.

18. Scott-Samuel, A. Rising incidence of childhood diabetes. Br Med J 1977;1(6064):840.

19. Fishbein, HA., Laporte, RE., Orchard, TJ., et al. The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus registry: seasonal incidence. Diabetologia 1982;23:83-5.

20. Gamble, Dr., Taylor, KW. Seasonal incidence of diabetes mellitus. Br Med J 1969;3:631-3.

21. Gray, RS., Duncan, LJP., Clarke, BF. Seasonal onset of insulin dependent diabetes in relation to sex and age at onset. Diabetologia 1979;17:29-32.

22. Siemietycki, J., Colle, E., Aubert, D., Campbell, S., Belmonte, MM. The distribution of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus by age, sex, secular trend, seasonality, time disasters and space-time clusters: evidence from Montreal (1971-1983. Submitted.

23. West, R., Belmonte, MM., Colle, E. et al. Epidemiologic survey of juvenile-onset diabetes in Montreal. Diabetes 1979;28:690-3.

24. Warrren, JA., Krolewski, AS., Gottlieb, MS., Khan, RS. Differences in rise of insulin-dependent diabetics in offspring of diabetic mothers and diabetic fathers. N Engl J Med 1984;311:149-151.

25. Jaworski, MA., Colle, E., Guttmann, RD. Abnormal immunoregulation in patients with insulin-dependent diabetic mellitus and their healthy first degree relatives. Human Immunol 1983;7:25-34.

26. West, R., Colle, E., Belmonte, MM., et al. Prospective study of insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 1981;30:584-9.

27. Cohen, T. Juvenile diabetes in Isreal J Med Sci 1971;7:1558-1561.

28. Debono, J., Johnson, C., Betts, P. Juvenile Diabetes and Social Class. Lancet 1983;1:1113-1114.

29. Tarr, AC., Gorsuch, AN., Spencer, KM., Bottazzo, GF., Lister, J. Lancet 1983;2:631-632.

30. Yoon, JW., Austin, M., Onodera, T., et al. Virus-induced diabetes mellitus. Isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 1979;300:1173-9.

31. King, ML., Shaikh, A., Bidwell, D., et al. Coxsackie-B-virus-specific IgM responses in children with insulin-dependent (juvenile-onset; type 1) diabetes mellitus. Lancet 1983;1:1397-9.

IMPACT SOCIO-ÉCONOMIQUE DU DIABÈTE SUCRÉ

Marilyn Bain, B.Sc.N. et Stuart A. Ross, M.D.

Le diabète sucré est un problème de santé chronique dont sont atteints environ un demi-million de Canadiens. En raison même de la chronicité de leur maladie, les diabétiques se placent parmi les principaux usagers du réseau de santé. Le diabète a donc d'importantes conséquences économiques pour le malade, sa famille et le gouvernement, de même que pour le milieu social où doit vivre le diabétique.

IMPACT PSYCHO-SOCIAL DU DIABÈTE

Le diabétique

À cause de sa maladie, le diabétique doit faire face à de nombreuses difficultés. Au début, il subit le stress relié au diagnostic, puis l'acceptation d'une condition avec laquelle il devra vivre tout le reste de sa vie. Dans bien des cas, il doit changer son mode de vie, en particulier en ce qui a trait à l'alimentation, à l'exercice et à l'organisation de ses activités. Il lui faut composer avec l'éventualité de complications chroniques et de la baisse de la qualité de vie attribuable à l'apparition des complications. Pour les prévenir dans la mesure du possible, il doit s'astreindre à une foule quasi phénoménale de tâches -- ne manger que certains types d'aliments, prendre ses repas à des heures régulières, analyser ses urines et son sang, recevoir des injections d'insuline, ajuster son traitement au besoin et, enfin, être en contact constant avec l'équipe des soignants qui le suit.

La famille

En raison de sa maladie, le diabétique dérange les activités normales de la famille et en devient souvent le centre d'attraction. Dans bien des cas, cette situation peut aboutir à des rivalités entre frères et soeurs, et à des conflits entre parents et malade, quant à décider à qui reviendra la responsabilité de surveiller le traitement quotidien. Inévitablement, l'organisation des services de santé occasionnera des frustrations.

Mariage

La décision de se marier peut poser un problème délicat car le conjoint doit accepter de partager la responsabilité du traitement quotidien et de l'organisation du régime de vie du diabétique. Si la personne est mariée lorsque le diabète se déclare, son mariage peut être mis à l'épreuve à cause des tensions que la maladie peut susciter entre conjoints. La crainte que la maladie se déclare chez les enfants peut aussi être un problème important dans l'équilibre du ménage.

Grossesse

Le fait qu'une diabétique connaisse les complications possibles du diabète de la grossesse représente pour elle une somme considérable de stress et de responsabilité même en sachant que, si elle prend les mesures nécessaires, il lui est possible de les réduire considérablement. L'organisation de son programme de vie doit être encore plus rigoureuse, ses visites et ses examens à l'hôpital devenant plus nombreux. Elle est hantée par la crainte que l'enfant soit diabétique ou que des complications découlent de son diabète. Inévitablement, la mère se sentira coupable si la grossesse se déroule mal ou si l'enfant n'est pas normal.

Choix de carrière

En raison des nombreuses restrictions qui s'appliquent à leur état, les diabétiques de type I (insulinodépendants) sont dans l'impossibilité d'occuper certains emplois. La conduite d'un taxi ou d'un autobus, la commande de machinerie lourde, le pilotage d'un avion et bien d'autres métiers leur sont interdits en raison des dangers qu'ils présentent pour le public en général. Un sujet plus redoutable encore, c'est la discrimination pratiquée sur le marché du travail à l'endroit des diabétiques, la croyance populaire voulant qu'ils aient plus de problèmes de santé et qu'ils risquent d'être incapables de remplir leurs fonctions (1, 2, 3). Les emplois qui nécessitent des changements d'horaire fréquents peuvent imposer certaines restrictions et donner lieu à des troubles de santé, à moins que le diabétique ne soit guidé par une équipe d'éducateurs professionnels. Le diagnostic du diabète peut occasionner la perte d'un emploi ou un changement de tâche (4).

Assurances

Habituellement, les compagnies d'assurance excluent les diabétiques de leurs régimes d'assurance ordinaires et imposent des primes élevées, même dans les cas où le diabète est bien contrôlé. Ces restrictions s'appliquent particulièrement aux régimes d'assurance-invalidité pour les professionnels, ainsi qu'aux régimes d'assurance-maladie générale.

IMPACT ÉCONOMIQUE

Coûts des médicaments et du matériel

Pour leur traitement, les diabétiques ont besoin d'une variété surprenante de produits, p. ex. : matériel pour les analyses de sang et d'urine, photomètres à réflexion, lancettes, tampons et suppléments alimentaires coûteux souvent nécessaires au régime alimentaire. Le tableau I indique les coûts annuels que doit assumer le diabétique insulinodépendant responsable de ses dosages de glucose à domicile; on constate que le matériel utilisé représente à lui seul une somme de 1 000 à 2 200 $ par année. Les conditions de remboursement varient d'une province à l'autre; certaines compagnies d'assurance assument également une partie des frais de traitement du diabète (tableau II).

Grossesse

Les frais augmentent pour la diabétique enceinte, car elle doit faire l'objet d'une surveillance médicale poussée durant sa grossesse. Avant la grossesse, il faut augmenter la surveillance du glucose, les dosages de l'insuline et faire des injections multiples, ce qui demande plus de matériel. La diabétique enceinte devra voir fréquemment son médecin et son obstétricien, ce qui peut l'obliger à quitter son emploi plus tôt que nécessaire.

Carrière

La personne chez laquelle le diabète est diagnostiqué peut être forcée de réorienter sa carrière et être exclue des débouchés lucratifs.

Assurances

Le coût des primes d'assurance-vie et d'assurance-invalidité à long terme viendront s'ajouter aux frais qu'occasionne le diabète.

Coûts des soins

Le diabétique est l'un des plus grands usagers des services de santé en raison des consultations médicales, des visites aux services externes et des séjours d'hospitalisation que son état peut nécessiter (5, 6, 8). Au Canada il n'existe pas beaucoup de données sur le coût de ces services, mais si l'on applique les données américaines à la population canadienne, il s'agit de toute évidence de sommes considérables. Environ 3 % (2,82 %) des visites au cabinet de médecin (1,7 million) ont trait au diagnostic du diabète (7). Aux États-Unis, cette maladie figure parmi les sept diagnostics de sortie les plus fréquents, 2,25 millions de cas en fin d'hospitalisation; la même étude démontre que les diabétiques sont 2,3 fois plus susceptibles d'être hospitalisés que les personnes du même groupe d'âge qui n'en souffrent pas. En se basant sur les données américaines, les coûts directs du diabète au Canada s'élèveraient à 0,79 milliard de dollars par année. Si l'on considère les coûts indirects du diabète, soit les personnes-années de travail perdues et le nombre d'années de vie perdues également chaque année en raison du diabète, les coûts indirects se situeraient autour de un milliard de dollars par année (9, 10).

D'après des données récemment recueillies en Alberta, il se pourrait que ces coûts soient sous-estimés. À l'examen, les statistiques du gouvernement indiquent que le diabète sucré était cité comme diagnostic primaire en fin d'hospitalisation dans 3 819 cas en 1977, ce qui représente 1 % de tous les cas d'hospitalisation. Toutefois, l'examen détaillé des dossiers d'admission d'un certain nombre d'hôpitaux révèle clairement que le diabète sucré représente 10 % des diagnostics primaires d'admission à l'hôpital. En outre, aux États-Unis, le séjour à l'hôpital est considérablement plus long pour les diabétiques qu'il ne l'est en moyenne pour les non-diabétiques.

L'aperçu que nous venons de donner montre nettement que le diabète sucré a d'importantes conséquences socio-économiques pour la société. Il est urgent d'établir des banques de données canadiennes et de mettre au point les stratégies nécessaires pour résoudre ces problèmes.

Tableau I

Coût annuel du traitement du diabète

	Nombre d'injections par jour			
	1	2	3	4
1) Seringues 19 $/100	68,35 $	138,70 $	208,05 $	277,40 $
2) Insuline (40 U par jour)				
- bovine/porcine - 11 $/flacon		160,00 $		
- porcine - 14 $/flacon		204,40 $		
- humaine - 16 $/flacon		233,60 $		
3) Nécessaire d'analyse des urines 9 $/100	40,15 $	80,30 $	120,45 $	160,60 $
4) Bandelettes réactives 16 $/25	233,60 $	467,20 $	700,80 $	934,40 $
5) Tampons alcoolisés 4,50 $/100	16,43 $	29,20 $	43,80 $	58,40 $
6) Lancettes 12 $/200 - utilisables 5 fois	4,38 $	8,76 $	13,14 $	17,52 $
7) Injecteur Monojector 8 $				
8) Photomètre* 200 $				
9) Supplément alimentaire En moyenne 30 $/mois - 360 $/an				
Total pour un an				
Bovine/porcine	1 091,90 $	1 452,16 $	1 814,24 $	2 176,32 $
Porcine	1 136,30 $	1 496,56 $	1 858,64 $	2 220,72 $
Humain	1 165,50 $	1 525,76 $	1 887,84 $	2 249,92 $

* Le prix du photomètre n'est plus compté les années suivantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Report of the National Commission on Diabetes to the Congress of the United States. Vol. III, Part 2 Dept. of HEW Publ. (NIH) 77-1022, 1975.

2. United States Department of Health, Education and Welfare, Diabetes Data Compiled 1977 D.H.E.W. Publications No. (NIH) 78-1468, 1978.

3. Kravitz, AR., Isenberg, P., Shore, M., and Barnett, D. "Emotional Factors in Diabetes Mellitus", Chap. 29 in Marble, A., et al (eds) Joslin's Diabetes Mellitus, Lea & Febiger, Philadelphia, 1971.

4. Mills, JW., Sanders, KM., and Martin, FIR. "Socioeconomic Problems of Insulin-dependent Diabetes", The Medical Journal of Australia, Vol. 2, 1973.

5. Roberts, SD., Smith, DM., and Gross, TL. "Costs of Diabetic Care", Proceedings of the 39th Annual Meeting of the American Diabetes Association, Diabetes, Vol 28, June 1979.

6. Carter Center Health Policy Project, "Closing the Gap", William H. Herman; Steven M. Teutsch; Linda S. Geiss. Report to the Carter Center, September 1984.

7. National Center for Health Statistics: National Ambulatory Medical Care Survey, Public use data tapes, 1980.

8. Sinnock, P.; Hospitalization for Diabetes. In Diabetes Data - compiled 1983, National Diabetes Data Group, NIH, In press.

9. Connell, FA.; Washington State Diabetes Control Program - Centers for Disease Control. Diabetes Control Update 4(1):1-5, 1983.

10. Platt, WG., Sudovar, SG.: The Social and Economic Costs of Diabetes: An Estimate for 1979. Home Health Care Group, Ames Division, Miles Laboratories, Inc.

INDICATIONS CONCERNANT L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE AU CANADA

Donald T. Wigle, M.D.

Introduction

Le diabète ne fait pas partie des maladies étudiées dans le cadre du Programme de surveillance de Santé et Bien-être social Canada. Notre programme d'épidémiologie des maladies chroniques porte sur le cancer, les maladies cardiovasculaires, les malformations congénitales et les accidents. Étant donné la taille de notre équipe qui compte dix-huit personnes et le budget annuel de moins de 100 000 $ dont nous disposons, accomplir une tâche valable sur ces quatre grands sujets s'avère un véritable défi. En dépit de mon manque d'expérience en matière de diabète, j'ai néanmoins tenté d'appliquer à ce sujet les connaissances que j'ai acquises sur l'épidémiologie des maladies chroniques.

Situation idéale

On entend par épidémiologie « l'étude de la distribution et des déterminants d'états et d'événements liés à la santé observés dans des populations et l'application des résultats de l'étude au contrôle des problèmes de santé » (1). Dans le contexte qui nous intéresse ici, l'épidémiologie devrait nous renseigner sur la propagation du diabète au Canada, sur ses causes sous-jacentes et sur les facteurs d'aggravation ou de prévention qui s'y rattachent. En outre, les techniques d'analyse épidémiologique devraient être employées pour évaluer les tests de dépistage précoce (au point de vue de leur précision et de leur spécificité) et les modes de traitement (pour en connaître l'efficacité à brève et à long échéance). Une fois disponibles, ces renseignements devraient servir à l'organisation ou à l'amélioration des programmes de prévention primaire, secondaire et tertiaire visant à réduire l'incidence du diabète, ainsi que l'invalidité et les décès prématurés qui en découlent. Ces programmes de prévention se définissent comme suit :

PROGRAMMES DE PRÉVENTION

PRÉVENTION PRIMAIRE IL S'AGIT DE LA PROMOTION DE LA SANTÉ GRACE À DES EFFORTS INDIVIDUELS ET COLLECTIFS, VISANT PAR EXEMPLE À L'AMÉLIORATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL, DE LA FORME PHYSIQUE ET DE LA SANTÉ MENTALE, AINSI QU'À LA PROMOTION DE L'IMMUNISATION CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES ET À LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT.

PRÉVENTION SECONDAIRE ELLE RECOUVRE LES MESURES DONT DISPOSENT LES INDIVIDUS ET LES GROUPES EN VUE DU DÉPISTAGE PRÉCOCE ET DE L'INTERVENTION RAPIDE ET EFFICACE À L'ÉGARD DES DÉVIATIONS DE L'ÉTAT DE BONNE SANTÉ.

PRÉVENTION TERTIAIRE ON ENTEND PAR LA PRÉVENTION TERTIAIRE LES MESURES PROPRES À RÉDUIRE LES DÉFICIENCES ET L'INCAPACITÉ, À LIMITER LE PLUS POSSIBLE LES SOUFFRANCES DÉCOULANT DES TROUBLES DE SANTÉ ET À FACILITER L'ADAPTATION DU MALADE À UN ÉTAT IRRÉMÉDIABLE. LA PRÉVENTION TERTIAIRE ÉLARGIT LA NOTION DE PRÉVENTION POUR Y INCLURE LE DOMAINE DE LA RÉADAPTATION.

La nature de l'étude épidémiologique dépend de l'objectif visé. Pour la prévention primaire, il faut connaître les risques sous-jacents ou les facteurs de protection sur lesquels on peut agir pour diminuer le risque de maladie. Au nombre des approches épidémiologiques aptes à identifier les facteurs de risque, mentionnons l'étude cas-témoins, l'étude de cohortes (suivi) et l'étude avec intervention. En prévention secondaire, la détection et le traitement précoces sont indispensables pour réduire le plus possible l'incapacité et le risque de mort prématurée une fois la maladie déclarée. L'évaluation épidémiologique des méthodes de diagnostic précoce se fait par le calcul de la précision et de la spécificité des techniques de dépistage. Les essais sur échantillons aléatoires constituent le meilleur moyen d'évaluer les programmes de traitement ou les programmes de dépistage/traitement. Les facteurs responsables de la progression de la maladie sont mis en évidence par des études cas-témoins ou des études de cohortes. Les essais menés sur des échantillons aléatoires sont les meilleurs outils d'évaluation du traitement ou des programmes visant à ralentir la progression de la maladie.

La connaissance des niveaux d'incidence et de prévalence du diabète dans la population, qui auraient été établis à l'aide d'instruments raisonnablement fiables, permettrait : a) de planifier de façon rationnelle les services socio-sanitaires offerts aux diabétiques; b) d'identifier les changements significatifs du risque en fonction du temps et de déterminer si le risque diffère selon l'origine etchnique, le sexe, l'âge, la situation socio-économique et la région. Ces derniers renseignements serviraient à orienter la recherche et les services de santé; en outre, ils sont essentiels à l'évaluation du progrès. Le suivi des nouveaux cas dans une population définie (p. ex. une province) permettrait de déterminer les taux de complications et de survie, en plus d'évaluer les indices de la qualité de vie.

Situation actuelle

Dans la présente publication, le docteur Stuart A. Ross fait la revue des quelques travaux de recherche épidémiologique sur le diabète au Canada. Il n'existe que très peu de données sur l'importance de cette maladie chez nous. Les tableaux 1 et 2 sont des exemples des renseignements obtenus au sujet de la mortalité.

Tableau 1
Mortalité attribuable au diabète,
normalisée en fonction de l'âge au Canada,
de 1951-1953 à 1981-1983

HOMMES	0-24	25-54	55-74	25-74	75+	TOUS LES ÂGES
1951-1953	0,9	4,4	34,2	12,3	102,5	9,5
1961-1963	0,3	4,3	39,4	13,6	146,1	11,2
1971-1973	0,2	4,5	47,2	15,9	206,7	14,0
1981-1983	0,1	3,1	34,5	11,5	168,7	10,7
% DE CHANGEMENT (1971-1973 à 1981-1983)	-50	-31	-27	-28	-18	-24
FEMMES						
1951-1953	0,9	3,9	60,3	18,9	135,3	13,7
1961-1963	0,5	3,1	57,9	17,7	169,1	14,0
1971-1973	0,2	3,0	50,3	15,6	209,9	14,0
1981-1983	0,1	2,1	29,7	9,4	164,5	9,6
% DE CHANGEMENT (1971-1973 à 1981-1983)	-50	-30	-41	-40	-22	-31

DÉCÈS PAR 100 000 PERSONNES PAR ANNÉE

Tableau 2
Mortalité attribuable au diabète, normalisée en fonction de l'âge (de 25 à 74 ans), dans chaque province, 1981-1983

	Hommes	Femmes
TERRE-NEUVE	9,3	11,6
ÎLE-DU-PRINCE-ÉDOUARD	9,9	8,1
NOUVELLE-ÉCOSSE	16,8	13,2
NOUVEAU-BRUNSWICK	12,5	11,6
QUÉBEC	13,5	11,0
ONTARIO	11,9	9,2
MANITOBA	11,9	8,2
SASKATCHEWAN	10,5	9,3
ALBERTA	8,7	7,5
COLOMBIE-BRITANNIQUE	7,8	6,8

La mortalité attribuable au diabète, normalisée en fonction de l'âge (pour tous les âges), a augmenté de 9,5 à 14,0 chez les hommes entre 1951-1953 et 1971-1973 (tableau 1). Chez les femmes, elle est demeurée relativement constante durant cette période; elle se chiffrait à 14 environ. Dans les deux cas, elle avait diminué en 1981-1983, mais plus rapidement chez les femmes. Donc, le taux de mortalité de ce groupe est plus faible à cette époque (ce qui fait contraste avec 1951-1953 quand le taux de mortalité des femmes était de 44 % plus élevé que celui des hommes). Ce taux a diminué chez les hommes et les femmes de tous les groupes d'âge entre 1971-1973 et 1981-1983.

Le tableau 2 indique que la mortalité due au diabète a varié d'une province à l'autre. Le taux le plus élevé (Nouvelle-Écosse) est près du double des taux les plus bas (Alberta, Colombie-Britannique).

En 1983, le diabète au Canada a causé 1 % de la perte totale des années de vie potentielles avant l'âge de 75 ans (tableau 3).

Tableau 3
Perte d'années de vie potentielles avant l'âge de 75 ans
Canada, 1973

	Hommes	Femmes	Total
DIABÈTE	9 120	7 912	17 032
TOUTES LES CAUSES	1 142 570	613 363	1 755 933
PROPORTION DUE AU DIABÈTE	0,8	1,3	1,0

La prévalence du diabète peut être estimée au moyen d'enquêtes. De petites enquêtes menées dans trois localités du Canada vers 1950 ont révélé une anomalie de la tolérance au glucose chez 1 % des garçons et chez 1,4 à 1,[illegible] % des filles de 5 ans ou plus (2, 3). Récemment, est parue une étude sur le diabète des Amérindiens du nord-ouest de l'Ontario et du nord-est du Manitoba (4). Ses auteurs ont utilisé des dossiers d'hospitalisation, des dossiers de services de santé externes et des dossiers de médicaments, en adoptant les critères d'ordre biochimique du National Diabetes Data Group pour confirmer les cas de diabète. Le taux de prévalence était de 4,6 % pour le groupe des 15 à 64 ans et de 9,6 % pour les 65 ans et plus. La durée de la maladie et l'hypertension constituaient les principaux facteurs de risque de complication.

Le diabète faisait partie des renseignements recueillis lors de deux enquêtes nationales : l'Enquête Nutrition Canada (1970-1972) et l'Enquête Santé Canada (1978-1979). La tolérance au glucose n'a été mesurée dans aucune de ces études. Elles ont tenu compte des personnes qui ont déclaré être diabétiques et employer des médicaments servant au traitement du diabète. Les renseignements recueillis sont résumés au tableau 4.

Tableau 4
Données recueillies sur le diabète dans le cadre d'enquêtes nationales

	Hommes	Femmes
Enquête Nutrition Canada (1970-1972)		
- Proportion des individus sous traitement au moment de l'enquête	1,9	1,7
- Proportion des individus ayant déjà suivi un traitement	2,6	2,7
	(20 ans et plus)	
Enquête Santé Canada (1978-1979)		
- Proportion des individus se déclarant diabétiques	1,7	2,5
	(15 ans et plus)	
- Proportion des individus sous médication anti-diabète au moment de l'enquête	0,5	0,9
	(Tous les âges)	
- Proportion des individus dont la glycémie à jeun était d'au moins 160 mg/dL	1,2	
	(Pour les deux sexes, tous les âges)	

Selon les données de l'Enquête Nutrition Canada (20 et plus), le taux de prévalence du diabète était d'environ 2,6 % et selon celles de l'Enquête Santé Canada (5 ans et plus), elle était de 2 %. Dans cette dernière, le taux de prévalence des cas où la glycémie était d'au moins 160 mg/dL après un jeûne d'une heure et demie et plus s'établissait à 1,2 % (pour les deux sexes et tous les âges).

Le tableau 5 montre les données de l'Enquête Santé Canada concernant le recours aux services de santé, l'incapacité, les antécédents familiaux et l'usage du tabac chez les diabétiques et les non-diabétiques de 35 à 64 ans, au Canada.

Tableau 5
Comparaison entre diabétiques et non-diabétiques (de 35 à 64 ans)
Enquête Santé Canada, 1978-1979

	Diabétiques	Non-diabétiques
Trois consultations médicales ou plus au cours de l'année	76 %	35 %
Hospitalisation au cours de l'année	15 %	10 %
Limitation majeure des activités	37 %	14 %
Nombre moyen des jours d'incapacité (au cours des deux dernières semaines)	2,1	0,8
Emploi de médicaments servant au traitement du diabète	43	0
Père diabétique	18	7
Mère diabétique	29	12
Fumeurs réguliers (cigarette)	31	42

Ces données montrent que, chez les diabétiques, le recours aux services de santé et l'incapacité sont beaucoup élevés que chez les non-diabétiques. On constate aussi que les antécédents familiaux de diabète agissent près de deux fois et demie plus souvent chez les diabétiques. La prévalence des fumeurs est moindre chez les diabétiques, mais elle demeure importante (31 %).

Le tableau 6 porte sur l'hospitalisation due au diabète.

Tableau 6
Hospitalisation attribuable au diabète
Canada, année financière 1980-1981

	Hommes	Femmes	Total
Admissions	18 060	22 644	40 704
Jours d'hospitalisation	335 916	452 880	788 796
Proportion du total des jours d'hospitalisation (%)	1,8	1,9	1,8

Le diabète constituerait le diagnostic de sortie de 40 704 cas et la cause d'environ 2 % du total des jours d'hospitalisation.

Conclusions

Toutes ces données indiquent que le diabète un problème d'importance au Canada. Les renseignements étant toutefois incomplets, il faut conclure qu'en réalité la maladie elle-même, l'incapacité et les morts prématurées en résultant sont sûrement considérables. La mortalité a baissé chez tous les groupes d'âge de 1971-1973 à 1981-1983. Comme nous ne possédons pas de données récentes sur l'incidence ni sur la survie, il nous est impossible de connaître les raisons de cette baisse. Parmi les explications plausibles (à l'exclusion des artéfacts), mentionnons la diminution d'un ou de plusieurs risques de diabète, l'atténuation de la gravité de la maladie et l'amélioration du traitement.

Recommandations

1. La Commission nationale d'étude sur le diabète devrait obtenir les octrois nécessaires à l'élaboration et à la mise en application d'un programme national de lutte contre le diabète.

2. Ce programme national devrait inclure les éléments suivants :
   a) enquêtes nationales périodiques visant à déterminer la prévalence du diabète au Canada;
   b) suivi des participants à ces enquêtes nationales, afin de déterminer les taux d'incidence, de complications et de survie (grâce à la compatibilité des données informatisées susceptible d'abaisser le coût du suivi);
   c) enregistrement et suivi de tous les diabétiques d'une population donnée (par ex., une ville ou une province); cette mesure permettrait d'évaluer les taux de complications et de survie en fonction des traitements prescrits.
   d) études cas-témoins des nouveaux cas en vue d'évaluer l'importance des causes ou des facteurs de prévention potentiels;
   e) études cas-témoins permettant la comparaison entre les diabétiques souffrant de complications et les témoins qui n'en souffrent pas, en vue d'évaluer les facteurs susceptibles d'accélérer ou de retarder la progression de la maladie.

3. Il faudrait établir un programme national ayant pour but d'abaisser à moins de 10 %, avant 1995, la prévalence de l'usage du tabac chez les diabétiques.

Remerciements

J'aimerais remercier ici la docteure Helen Johansen, Bill Bradley, Prem Khosla et Anne Lange, pour l'aide qu'ils m'ont apportée.

BIBLIOGRAPHIE

1. A Dictionary of Epidemiology, edited by Last, JM. Toronto, Oxford University Press, 1983.

2. Kenny, AJ., Chute, AL., Best, CH. Study of prevalence in Ontario Community Can Med Assoc J Sept 1951; 65:233-241.

3. Kenney, AJ. and Chute, AL. Diabetes in 2 Ontario Communities; Studies in case finding. Diabetes May-June 1953; 2:187-193.

4. Young, TK., McIntyre, LL., Dooley, J., Rodriguez, J. Epidemiologic features of diabetes mellitus among Indians in northwestern Ontario and northeastern Manitoba. Can Med Assoc J 1985; 132:793-7.

COMPLICATIONS

COMPLICATIONS DU DIABÈTE : RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

Introduction

Malgré les nouvelles méthodes de traitement, les complications chroniques microvasculaires et macrovasculaires du diabète surviennent avec une fréquence alarmante et entraînent une morbidité importante et une mortalité accrue chez des personnes qui sont par ailleurs saines. Bien que, de toute évidence, la prévalence des complications augmente avec la durée de la maladie, la pathologie et l'étiologie demeurent toujours inconnues. De plus en plus d'observations semblent suggérer une relation entre certains facteurs génétiques, le mauvais contrôle métabolique et le développement des complications diabétiques. Par contre, jusqu'à ce jour, les études prospectives aléatoires et utilisant les nouvelles techniques d'insulinothérapie pour normaliser la glycémie (ex. pompes à insuline et insulinothérapie intensive) n'ont pu démontrer de façon concluante la prévention ou l'amélioration de ces complications.

Le but de ce rapport est de discuter en détail des observations concernant le rôle de l'hyperglycémie dans le développement des complications diabétiques. De plus, chacune des complications majeures du diabète a été largement discutée et des recommandations spécifiques sont présentées quant au dépistage, au traitement et à l'orientation de la recherche à l'avenir. L'état de la situation concernant les complications au Canada et les besoins qui en découlent ont été discutés selon les données obtenues.

RÉTINOPATHIE

Résumé

La meilleure étude portant sur l'épidémiologie de la rétinopathie diabétique et les facteurs de risque associés a été faite par Kleine et ses collaborateurs du Wisconsin. Les résultats de cette étude bien contrôlée sont révisés en détail dans le document de travail. Bien que nous n'ayons pas de données issues de populations canadiennes identiques, selon nous, des données de l'étude du Wisconsin peuvent être extrapolées avec réserve, en relation avec les populations canadiennes. Parmi certains champs d'intérêt spécifique, mentionnons :

1. Le dépistage de la rétinopathie au Canada.

   - Les spécialistes de la rétine font souvent état d'un problème général que les patients diabétiques leur sont trop souvent dirigés lorsque la rétinopathie est déjà avancée;

   - Il y a nettement un manque général d'expertise parmi les professionnels de la santé au sujet du dépistage et du traitement de la rétinopathie diabétique.

2. Les stratégies d'intervention.

   - Les résultats du Diabetic Retinopathy Study (DRS) nous ont fourni d'excellents critères spécifiques pour le traitement (photocoagulation au laser) des yeux à risque élevé, traitement qui, sans l'ombre d'un doute, est efficace.

- Malgré cette thérapie efficace, 10 % des rétinopathies continuent de progresser. Ce groupe est actuellement sous évaluation dans le cadre de la Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS).

- Le temps propice au traitement des patients sans caractéristique indiquant un risque élevé, comme la rétinopathie préproliférative grave, est actuellement sous évaluation dans l'étude en cours sous la désignation Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).

- Il n'a jamais été démontré que l'oedème maculaire -- cause très fréquente de la détérioration de l'acuité visuelle -- répondait efficacement à la photocoagulation focale. Cette question est actuellement à l'étude dans le cadre des travaux de l'ETDRS et, également, de la Diabetic Macular Edema Study (DMES), qui doit aussi examiner le rôle des différentes longueurs d'ondes et la photocoagulation au laser.

3. La prévention.

   - Les études cliniques et les études sur les animaux appuient la relation entre le contrôle glycémique et la présence de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une relation de cause à effet n'a pas été démontrée. Le National Institute of Health des États-Unis parraine l'étude portant la désignation Diabetes Control et Complications Trial (DCCT) qui devrait fournir une réponse plus définitive sur le sujet. Jusqu'à ce que cette étude soit terminée, nous devons continuer d'insister sur l'importance du meilleur contrôle possible du diabète qui peut être obtenu en toute sécurité avec la thérapie actuelle.

Recommandations

1. Tous les diabétiques de type I doivent se faire examiner les yeux par un ophtalmologiste au plus tard cinq ans après que le diabète a été diagnostiqué et tous les ans par la suite.

2. Tous les diabétiques de type II doivent se faire examiner les yeux dès que le diabète est diagnostiqué et subir un examen annuel par la suite.

3. À court terme, il faut prévoir inclure un programme d'information dans la formation médicale continue des ophtalmologistes, des généralistes, des spécialistes en médecine interne et des endocrinologues, afin de souligner l'importance, pour les diabétiques, de se faire examiner et traiter dès que possible.

4. Tous les profesionnels de la santé doivent avoir accès à l'information sur les nouvelles approches thérapeutiques.

5. Il faudrait voir à recommander le recrutement et la formation des spécialistes des affections de la rétine dans le domaine du diabète, car leur nombre actuel est nettement insuffisant.

6. Il y a lieu de stimuler sans contredit la recherche sur deux points en particulier :
   a) sur la pathophysiologie des maladies reliées au diabète;
   b) sur l'évaluation des nouveaux modes de traitement.

7. Des centres régionaux de traitement des maladies de la rétine doivent être créés pour répondre aux besoins de la population diabétique.

8. Des programmes de dépistage en matière de rétinopathie devront être mis au point pour les diabétiques qui n'ont pas accès à un service d'ophtalmologie. En région éloignée, ce service pourrait être assuré par des infirmières cliniciennes possédant la formation nécessaire pour les dispenser.

LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

Résumé

La néphropathie diabétique évolutive, c.-à-d. la glomérulosclérose, conduit à l'insuffisance rénale chez 40 % des diabétiques insulinodépendants Il n'a pas été démontré qu'un meilleur contrôle de la glycémie pouvait retarder l'évolution de l'insuffisance rénale terminale due à la glomérulosclérose diabétique. Toutefois, à ce stade précoce, le contrôle de la glycémie peut faire régresser et stabiliser ou prévenir la néphropathie diabétique. Une élévation persistante de la microalbuminurie (supérieure à 30 ug/min) est maintenant reconnue comme une marque fiable de la néphropathie diabétique évolutive. Au Canada, il n'existe pas de méthodes normalisées pour mesurer les micro-quantités d'albumine dans les urines. Par conséquent, le sous-groupe de diabétiques qui pourraient bénéficier d'une amélioration du contrôle de la glycémie n'est pas identifié. La réversibilité de la néphropathie diabétique évolutive en évolution n'a jamais été étudiée au pays.

Une étude récente auprès des unités de dialyse et de transplantation du Canada démontre que les diabétiques atteints de néphropatie avancée ne sont pas toujours dirigés au néphrologue assez tôt pour un traitement optimal (par exemple, une greffe de rein précoce). Le traitement adéquat de la néphropatie diabétique avancée doit inclure la normalisation de la pression artérielle afin de freiner la rapidité de sa progression. En outre, le patient doit être informé de la progression inévitable de la maladie, ce qui permettra de prévoir la dialyse précoce et, de préférence ici, la transplantation d'un rein d'un donneur parent.

Recommandations

1. Une attention soutenue devrait être apportée au traitement de l'hypertension chez tous les diabétiques.

2. La recherche devrait déterminer dans quelle mesure la microalbuminurie peut servir au dépistage précoce de la néphropathie progressive chez les diabétiques et étudier si ce phénomène est réversible avec la normalisation de la glycémie.

3. Les malades atteints de néphropathie diabétique avancée (c'est-à-dire chez lesquels la protéinurie dépasse 300 mg/jour ou la concentration de créatinine sérique augmente) doivent être suivis par un néphrologue et un endocrinologue ou un spécialiste en médecine interne. Le traitement optimal de la néphropathie avancée devrait comporter les éléments suivants :
   a) la normalisation de la pression artérielle;
   b) la dialyse et la transplantation aussitôt que nécessaire.

4. Les services de néphrologie en milieu hospitalier au Canada doivent s'engager plus activement dans l'établissement de services cliniques pluridisciplinaires réunissant des endocrinologues, des néphrologues, des ophtalmologistes, des infirmières cliniciennes, des diététistes et des travailleurs sociaux qui, ensemble, poursuivront le traitement et l'évaluation clinique des malades atteints de néphropathie diabétique.

5. Il faut encourager les scientifiques canadiens à poursuivre leur investigation sur les mécanismes physiopathologiques de la glomérulosclérose diabétique.

LA NEUROPATHIE DIABÉTIQUE

Résumé

La prévalence de la neuropathie est très élevée au sein de la population diabétique. Au Canada, environ 200 000 diabétiques présentent une neuropathie clinique. De ce nombre, environ 10 000 présentent des problèmes graves de douleurs impossibles à soulager, de faiblesse et(ou) de troubles importants du système nerveux. Les points suivants exposent certaines des grandes préoccupations :

- nous ne pouvons à l'heure actuelle identifier les diabétiques qui développeront éventuellement une neuropathie sévère;
- nous ne comprenons pas très bien le mécanisme pathologique sous-jacent au développement de la neuropathie chez les diabétiques ni le mécanisme expliquant les différentes manifestations cliniques de la neuropathie;
- par voie de conséquence, un traitement efficace est difficile à appliquer, même si l'on estime qu'un diagnostic précoce est essentiel à un traitement efficace.

Recommandations

1. Tout diabétique devrait subir un examen neurologique lors de son examen général annuel par son médecin de famille.

2. L'éducation du patient sur la neuropathie diabétique peut se faire à l'aide d'un dépliant mettant en évidence les symptômes et les signes de la complication.

3. Plusieurs méthodes d'évaluation quantitative devraient être mises au point en vue de l'évaluation de l'évolution de la neuropathie (p. ex. tests électro-physiologiques informatisés, méthodes visant à déterminer les seuils de perception sensorielle, tests d'évaluation de la fonction du système nerveux autonome) afin de disposer de mesures objectives qui permettront d'évaluer plus précisément la réponse au traitement.

4. Il est nécessaire d'approfondir les recherches sur la physiopathologie (déséquilibres métaboliques, ischémie) afin d'assurer le développement de thérapies appropriées.

5. Ces différents types de traitement devront être rigoureusement évalués et axés sur la prévention des complications par l'amélioration du contrôle de la glycémie et la prescription de certains médicaments (p. ex. : inhibiteurs de l'aldose réductase), intervenant au niveau métabolique.

LA MACROANGIOPATHIE DIABÉTIQUE

Résumé

Les recommandations concernant la macroangiopathie diabétique -- la complication la plus fréquente du diabète -- se limiteront à la prévention plutôt qu'au traitement des maladies cardiovasculaires puisque celui-ci est identique pour les diabétiques et les non-diabétiques.

Nous avons beaucoup de renseignements concernant les facteurs de risque et les mesures préventives de l'athérosclérose; toutefois, peu sont spécifiquement reliés au diabète. La pathologie de l'athérosclérose chez les diabétiques semble être semblable à celle des non-diabétiques. Il est donc pertinent ici d'étudier chez le diabétique les facteurs athérogènes qui sont identifiés chez le non-diabétique. Ainsi, il y a lieu pour nous de circonscrire quelques points importants, à savoir :

1. Le taux de morbidité et de mortalité évolue-t-il chez le diabétique comme chez le non-diabétique?

2. Quelle part des risques cardiovasculaires chez les diabétiques peut être attribuée aux facteurs généraux de l'athérosclérose et quelle part est spécifique au diabète (p. ex. : hyperinsulinémie, glycosylation des protéines, etc.)?

3. Quel est l'impact, sur les différents types de diabète, des divers types de traitement (insuline, hypoglycémiants oraux, exercice, régime alimentaire), compte tenu du sexe, de l'âge, de l'ethnie?

Recommandations

1. Les méthodes à élaborer dans l'évaluation des maladies macrovasculaires devront être nuancées mais rigoureuses et spécifiques. Ces conditions sont non seulement importantes pour le diagnostic, mais essentielles à toutes les études épidémiologiques et à l'évaluation de l'efficacité des mesures préventives et thérapeutiques.

2. Les progrès réalisés dans la classification des lipoprotéines et la mesure des apolipoprotéines devront être reconnus dans l'évaluation a) de leur impact sur l'athérosclérose, et b) de l'impact du diabète sur les lipoprotéines.

3. Le métabolisme des lipoprotéines dans le cas des diabétiques devrait être étudié dans le but a) de déterminer quels sont les facteurs métaboliques qui provoquent une augmentation des risques attachés aux lipoprotéines; b) de prévoir une stratégie d'intervention qui permettrait d'éliminer ces risques; et c) de mettre au point certaines méthodes de contrôle du diabète qui devraient également s'attaquer aux autres facteurs athérogènes.

4. La relation entre l'hyperinsulinémie et l'athérogénèse devrait être examinée plus en profondeur.
   - L'administration d'insuline exogène se traduit-elle par une hyperinsulinémie qui pose un risque athérogène?
   - La sorte d'insuline, la voie d'administration et le moment de l'injection ont-ils un effet dans l'évolution de l'athérosclérose?

5. Les changements attribuables au diabète dans la fonction des plaquettes (et dissociés de l'athérosclérose) devraient être étudiés. Il faudrait aussi déterminer lesquels, parmi ces changements, peuvent être influencés par le contrôle du diabète. Il y a lieu d'envisager la mise au point de stratégies visant à réduire les risques associés à la fonction plaquettaire.

6. Une offensive systématique contre l'hypertension doit être menée avec rigueur par tous les praticiens qui traitent des diabétiques.

7. Des stratégies devront être mises au point de façon systématique en vue d'éliminer le tabagisme par tous les corps responsables de la santé publique.

8. En plus de toutes ces stratégies contre l'athérosclérose, des mesures systématiques et efficaces doivent être prises à l'égard du soin des pieds, afin de prévenir les blessures toujours sérieuses chez les diabétiques et, en particulier, aux membres ischémiques.

Recommandations générales

1. Certains principes directeurs devront être établis en vue de la prévention, du diagnostic et du traitement de la maladie dans le but d'éviter les complications à long terme.

2. L'évaluation des possibilités de systématiser l'accès au traitement dans tous les milieux, tant ruraux qu'urbains, doit être entreprise.

3. Les besoins en ressources humaines pour traiter tous les diabétiques selon des critères reconnus devront être déterminés.

4. L'uniformatisation de l'information destinée aux patients et aux professionnels de la santé est indispensable en prévention et lors des complications du diabète.

RÔLE DE L'HYPERGLYCÉMIE DANS L'APPARITION DES COMPLICATIONS DU DIABÈTE

Dr Philip Raskin

Introduction

Malgré maintes années de recherche, la relation qui existe entre les complications microvasculaires et le contrôle du diabète n'a pas encore été éclaircie. De nombreux indices incitent à croire que, du moins dans le diabète expérimental des animaux, il y a une relation entre le contrôle du diabète et l'apparition subséquente d'une lésion diabétique caractéristique des yeux et des reins. Chez les humains, cette relation est loin d'être claire. Il existe des indices qui appuient cette hypothèse, d'autres qui la réfutent, et l'on ne peut en arriver à une conclusion définitive. En effet, jusqu'à récemment, il était à peu près impossible d'obtenir, avec les traitements connus, une glycémie normale ou quasi-normale pour des périodes prolongées chez la plupart des diabétiques insulinodépendants. Il était donc également impossible de comparer les complications diabétiques de groupes importants de patients dont la glycémie était normale ou presque avec celles des patients dont la glycémie était élevée. La mise au point récente de traitements plus efficaces, ainsi que l'expansion rapide de l'auto-contrôle glycémique permettent maintenant aux patients de maintenir leur glycémie à un niveau à peu près normal durant des périodes prolongées.

Le présent article a pour objet d'examiner la question en profondeur. J'ai l'intention de revoir les données anciennes les plus pertinentes et de discuter les travaux les plus récents sur cette question, dont la plupart ont été inventoriés de façon prospective.

L'histoire naturelle du diabète

Le tableau 1 présente les résultats de deux études à long terme qui portaient sur l'apparition de complications vasculaires chez des patients souffrant de diabète depuis plus de 40 ans. Dans ce groupe, l'incidence des complications est assez faible. Il se peut de ces patients ayant survécu au diabète pendant tant d'années forment un sous-groupe spécial qui diffère des cas habituels.

D'autres données laissent penser que l'incidence de ces diverses complications est plus élevée que ne l'indiquent ces deux études à long terme. La figure 1 représente les données de Palmberg. Ce sont probablement les meilleures à deux points de vue. D'une part, et ce qui est très important, elles montrent que le dépistage de la rétinopathie diabétique est plus efficace s'il est fait à partir d'une photographie du fond de l'oeil, s'accompagnant ou non d'une angiographie, plutôt que par le seul examen ophtalmoscopique. Elles révèlent de plus que la rétinopathie apparaît sous une forme ou une autre dans 80 à 90 % des cas après vingt ans de diabète.

Tableau 1
Complications vasculaires après 40 ans de diabète (1,2)

	Boston	London
Nombre de patients	**73 (31H, 41F)**	**92 (32H, 60F)**
Traitement	**Insuline**	**Insuline**
Complications (%)		
Rétinopathie	75,3	60,8
Non proliférative	45,0	43,4
Prolifération	17,8	10,8
Prolifération (cécité)	12,3	6,5
Néphropathie	41,0	8,6
Protéinurie seule	28,7	6,5
Protéinurie et insuffisance rénale	8,2	2,1
Neuropathie	48,0	16,3
Cardiopathie ischémique	20,5	45,6
Maladie vasculaire périphérique	40,0	44,5

En ce qui concerne la néphropathie, les données de Kussman *et al.* sont intéressantes. Elles résultent de l'analyse rétrospective de 112 cas de diabète de type I inscrits au registre des décès de la Joslin Clinic entre 1962 et 1972 et des cas de néphropathie diabétique diagnostiqués entre 1966 et 1967. Il apparaît clairement que la néphropathie était de loin plus fréquente et plus sévère chez ce groupe de patients que chez ceux dont le diabète avait duré quarante ans (études présentées dans le tableau 1).

Tableau 2
Apparition de la néphropathie dans le cas du diabète sucré de type I (27)

		Intervalle de temps entre l'apparition de la protéinurie et celle de l'insuffisance rénale	Mortalité		
Nombre	**Durée du diabète à l'apparition de la protéinurie**		**Globale**	**Insuffisance rénale**	**Maladies cardiovasculaires**
Patients	années	années	%		
112	17,3 ± 6	4,0	53 %	59 %	36 %

FIGURE 1

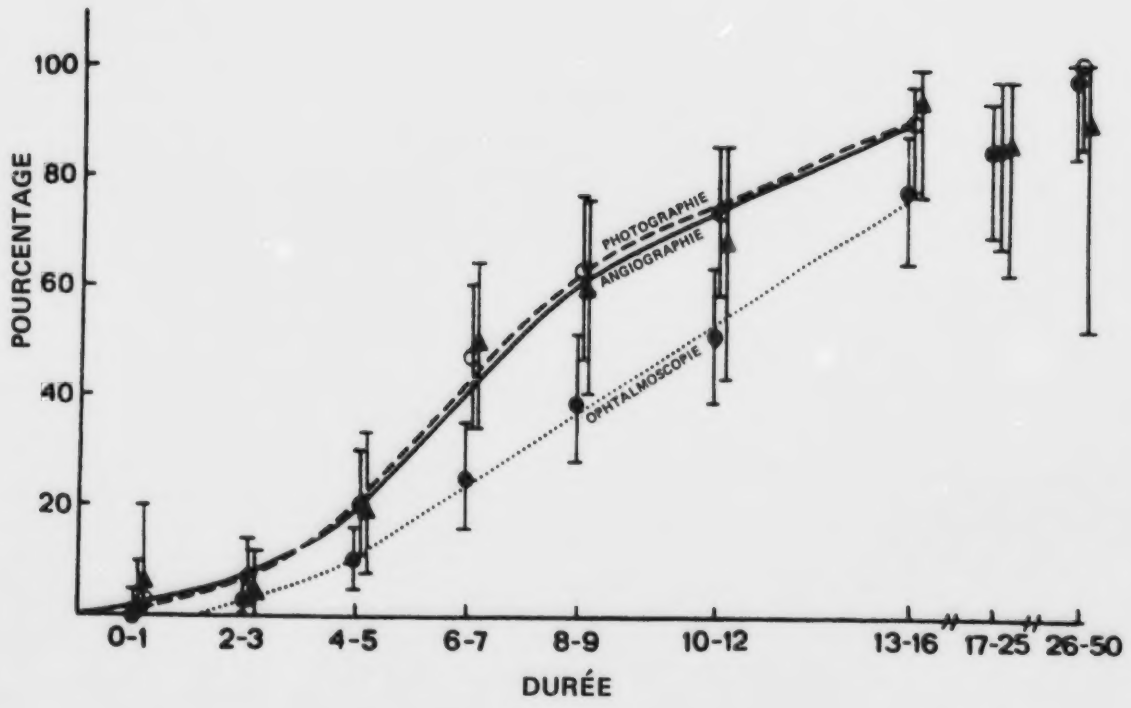


Figure 1 - Prévalence de la rétinopathie. La prévalence de la rétinopathie est indiquée, selon le mode de dépistage : ophtalmoscopie (point), photographie (cercle) et angiofluoroscopie (triangle plein), à chaque étape de la maladie (43).

Ce qu'il faut retenir de tout ceci, et je reviendrai sur ce sujet, c'est qu'il existe un groupe de patients qui, même après plusieurs années de diabète sucré insulinodépendant, ne sont jamais atteints de complications graves de cette maladie. Ce groupe de diabétiques favorisés constitue environ de 20 à 25 % des patients. Il y a lieu de noter qu'un groupe encore plus restreint de patients, peut-être 5 %, présente de graves complications avec une glycémie peu élevée et un diabète récent. Pour ces infortunés, le premier signal du diabète leur est donné au moment où ils consultent au sujet d'une microangiopathie diabétique.

Comme l'apparition des complications du diabète varie considérablement d'un individu à l'autre, deux hypothèses principales ont été avancées pour en expliquer la pathogénèse. La première hypothèse -- celle d'un héritage génétique -- suggère que la microangiopathie diabétique n'est en aucun cas liée aux anomalies métaboliques du diabète, mais qu'elle est en quelque sorte prédéterminée génétiquement comme partie du syndrome diabétique. Selon cette hypothèse, les diabétiques seraient atteints de complications parce qu'ils sont génétiquement prédisposés à l'être. Selon l'autre hypothèse, ou hypothèse métabolique, l'apparition des complications diabétiques serait une conséquence directe de l'hyperglycémie. Il en découle que, si l'on pouvait prévenir l'hyperglycémie, les complications diabétiques n'apparaîtraient pas. Nombreuses sont les discussions entre les tenants de l'une ou l'autre de ces hypothèses apparemment contradictoires.

Complications diabétiques : facteurs génétiques

C'est notre département qui a trouvé l'indice le plus solide contre l'hypothèse de l'origine métabolique de la microangiopathie diabétique et à l'appui de l'origine génétique. En effet, Siperstein *et al.* ont clairement démontré (tableau 3), à l'aide d'une méthode morphométrique simple -- soit la mesure de l'épaisseur de la membrane basale des capillaires du muscle quadriceps -- que, dans plus de 90 % des cas, l'épaisseur de la membrane basale des capillaires chez les adultes diabétiques (19 ans et plus) était anormale par rapport à celle d'un groupe de témoins à glycémie normale sans antécédents familiaux de diabète (59).

Tableau 3
Épaisseur de la membrane basale des capillaires du quadriceps chez des sujets normaux, des diabétiques et des prédiabétiques (59)

Sujets	Épaisseur moyenne de la membrane basale (A)	Prévalence de l'épaississement de la membrane basale %
Normaux (50)	1080 + 27	8
Diabétiques (51)	2403 + 119	98
Prédiabétiques (30)	1373 + 44	53

En outre, Siperstein a montré que, sur 30 prédiabétiques adultes prédisposés génétiquement (dont les deux parents étaient diabétiques) et dont la tolérance au glucose était normale, 53 % présentaient un épaississement de la membrane basale des capillaires par rapport au groupe témoin. Dans ces études, il n'y avait aucune corrélation entre la gravité ou la durée du diabète et l'épaisseur de la membrane basale. L'épaisseur moyenne de la membrane basale des capilaires chez 29 diabétiques « légers », traités par régime alimentaire et tolbutamide, était de 2410 + 167 A°, alors que, chez 22 sujets insulinodépendants souffrant de

diabète « sévère », elle était de 2395 + 173 A°. L'épaisseur de cette membrane était la même, que la maladie se soit déclarée avant ou après l'âge de 21 ans. Il n'y avait pas de corrélation entre la largeur de la membrane et la durée de la maladie. Finalement, il a montré que, sur 8 patients atteints d'un diabète « secondaire » dû à une pancréatite chronique, dont certains présentaient une hyperglycémie à jeûn depuis longtemps, un seul (20 %) avait une membrane basale épaissie.

Ces données ont été critiquées au cours des années pour de nombreuses raisons et je ne tiens pas à m'attarder sur cette controverse. Disons seulement que, malgré le désaccord profond au sujet de la prévalence exacte de l'épaisseur de la membrane basale des capillaires des muscles squelettiques dans le diabète humain, de même qu'au sujet de la relation qui existe entre cet épaississement et l'âge du sujet ou la durée de son diabète, il n'en demeure pas moins que l'épaississement de la membrane basale des capillaires des muscles squelettiques a été observé à de nombreuses reprises chez les diabétiques.

Finalement, un autre indice en faveur d'une intervention génétique dans l'apparition de la microangiopathie diabétique nous a été fourni par Marks *et al.* (31). Ces derniers ont mesuré l'épaisseur de la membrane basale des capillaires des muscles squelettiques chez les 38 parents non diabétiques (c'est-à-dire dont le test de tolérance au glucose était normal après hyperglycémie provoquée) d'enfants atteints de diabète sucré insulinodépendant. Ils ont ainsi mis en évidence une relation frappante entre la présence de l'antigène HLA-DR4 et l'épaisseur de la membrane basale des capillaires des muscles squelettiques.

Tableau 4
Corrélation entre l'épaisseur de la membrane basale (EMB) et la présence de HLA-DR4 (31)

Phénotype HLA des parents	EMB moyenne (A°)	Nombre	
		EMB 2000	EMB 2000
HLA-DR4 positif	2026 + 350*	12	8**
HLA-DR4 négatif	1642 + 373	2	6
Sujets normaux	1628 + 218	8	10

* p 0,001, test de t (DR4 pos. vs nég.)
** p 0,005, test de Fischer (DR4 pos. vs nég.)

Au cours d'une étude très intéressante, Dornan *et al.* ont comparé l'incidence de la rétinopathie dans un groupe de 127 patients diabétiques insulinodépendants en fonction de l'haplotype HLA (12). Ils ont obtenu des résultats à retenir -- soit que le HLA-DR4 était présent chez 70 % des patients atteints de rétinopathie débutante ou proliférative et seulement 54 % chez les sujets qui n'en souffraient pas. Ils ont aussi constaté que la rétinopathie tendait à être plus fréquente chez ceux dont le diabète était mal contrôlé (figure 2). La combinaison d'un mauvais contrôle diabétique et du HLS-DR4 augmentait le risque de rétinopathie à 33,3 %. Dornan et coll. en ont conclu que des facteurs d'ordre génétique semblent prédisposer à la rétinopathie. Le fait que la présence de HLA-DR4 semble accentuer la prédisposition à la rétinopathie n'a pas été confirmé par d'autres chercheurs.

Complications du diabète : facteurs métaboliques

Lorsqu'on discute du rôle des facteurs métaboliques dans l'apparition de la microangiopathie diabétique, il faut chercher à répondre aux questions importantes suivantes.

Questions importantes

Le fait de maîtriser l'hyperglycémie chez les diabétiques permet-il

1. de prévenir l'apparition des complications du diabète?
2. de provoquer une rétrocession des complications existantes?
3. de ralentir l'évolution des complications existantes?

Les études réalisées au moyen de techniques immunohistochimiques ont fourni beaucoup de renseignements sur les lésions rénales du diabète. Miller et Michael ont fait l'analyse immunofluorescente des tissus rénaux de trois groupes importants de patients (39). Le premier groupe était constitué de 24 donneurs normaux et vivants à la suite d'une allogreffe et de 2 nourrissons de moins d'une semaine (groupe I). Le groupe II comprenait 24 patients atteints de néphropathie grave et souffrant de diabète sucré depuis 16 à 30 ans. Leur âge variait de 20 à 47 ans. Le troisième groupe (groupe III) était formé de 33 patients souffrant d'insuffisance rénale chronique d'une étiologie autre que diabétique. Leur âge variait de 5 à 63 ans. Les coupes de tissu rénal provenant des patients diabétiques se distinguaient facilement de celles des autres patients et des sujets normaux par une intense coloration linéaire des membranes extracellulaires. La réaction la plus spécifique était la présence d'IgG et d'albumine sur la paroi des membranes basales tubulaires. Il y a lieu de remarquer dans la figure 3 la spécificité relative de l'immunofluorescence dans les coupes de tissu rénal des diabétiques. Mise à part une légère coloration de la membrane basale des capillaires glomérulaires des reins normaux, il n'y a presque pas de ressemblance entre ces trois groupes.

Le diabète expérimental induit chez des rats a donné des résultats très intéressants sur le rôle de l'hyperglycémie et du diabète. Premièrement, on obtient des modifications semblables de l'immunofluorescence de l'IgG et du complément C_3 chez les rats, après 4 à 6 mois d'hyperglycémie. Dans le cas de greffe de reins de rats diabétiques chez des rats normaux, la lésion immunofluorescente caractéristique disparaît en deux mois (figure 4) et si des reins de rats non diabétiques sont greffés chez des rats diabétiques, la lésion apparaît après deux mois (figure 5).

FIGURE 2

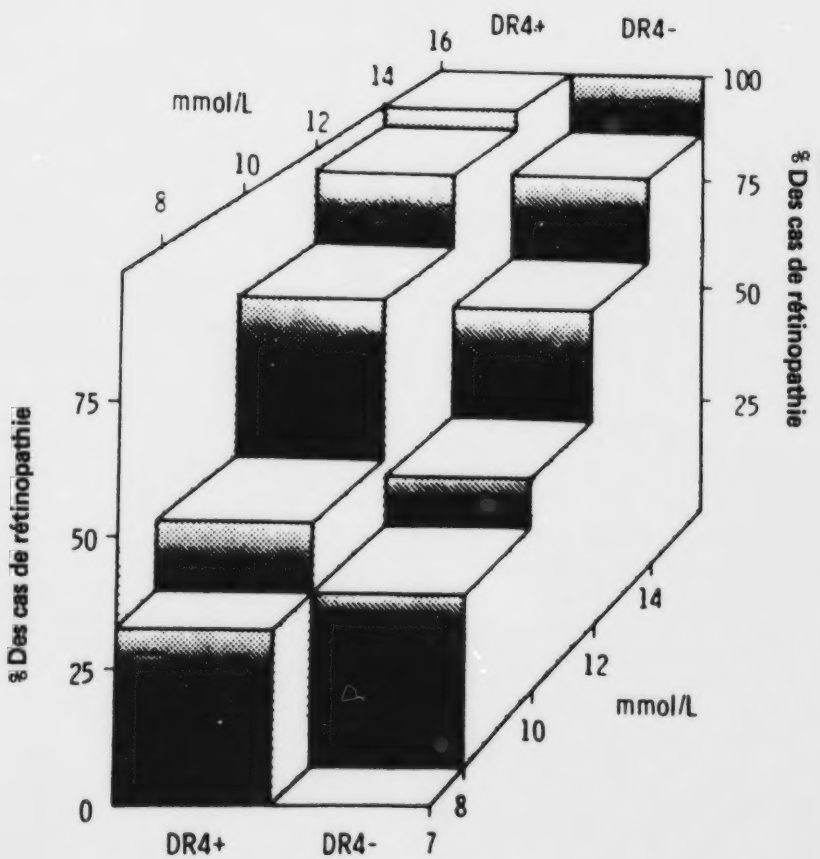


Figure 2. Des patients avec et sans HLA-DR4 ont été répartis en cinq groupes, en fonction de leur glycémie moyenne (8,0, 8,0-9,9, 10,0-11,9, 12,0-13,9 et 14,0 mmol/L). La proportion de ceux qui sont atteints de rétinopathie débutante ou proliférative dans chaque groupe est montrée en pourcentage (12).

FIGURE 3

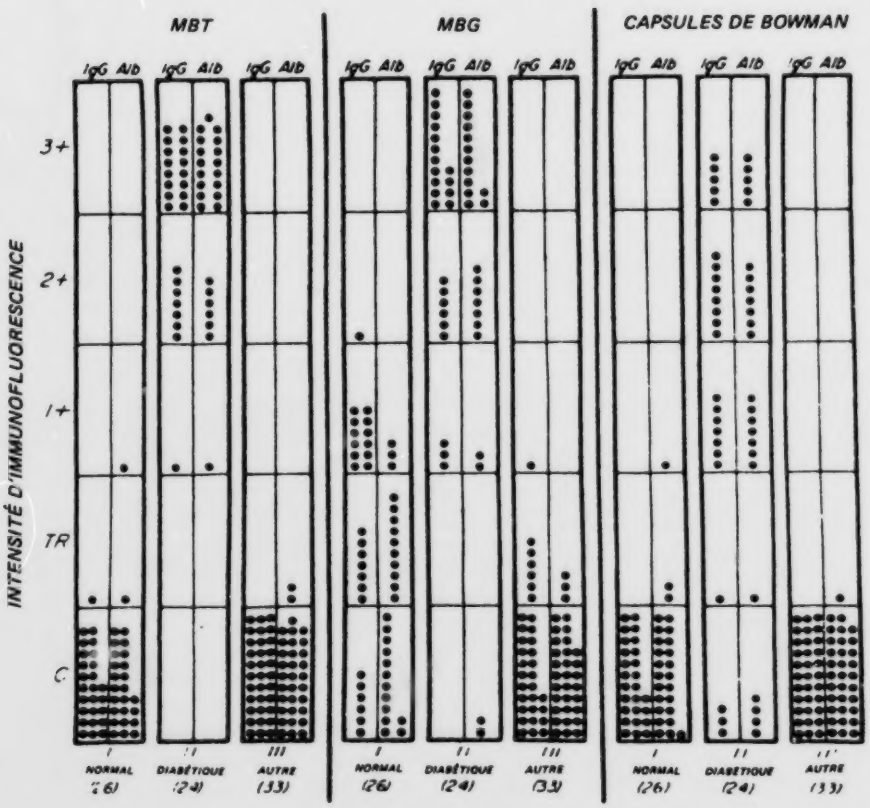


Figure 3. Immunofluorescence de l'IgG et de l'albumine dans les membranes basales tubulaires (MBT), dans les membranes basales glomérulaires (MBG) et capsulaires (capsules de Bowman), chez des sujets normaux et des patients présentant une insuffisance rénale chronique due à une néphropathie diabétique et à d'autres maladies rénales (39).

FIGURE 4

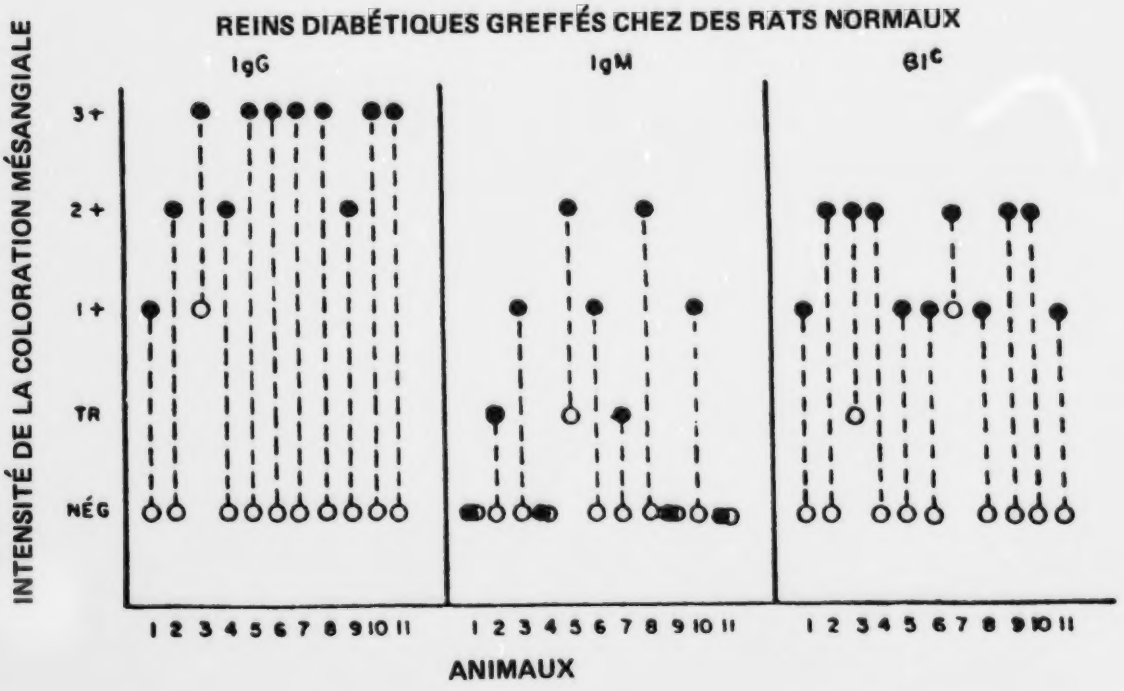


Figure 4. Résultats d'études d'immunofluorescence microscopique sur des reins de rats diabétiques greffés chez des receveurs normaux; biopsie avant la greffe (●), biopsie 2 mois après la greffe (O) (30).

FIGURE 5

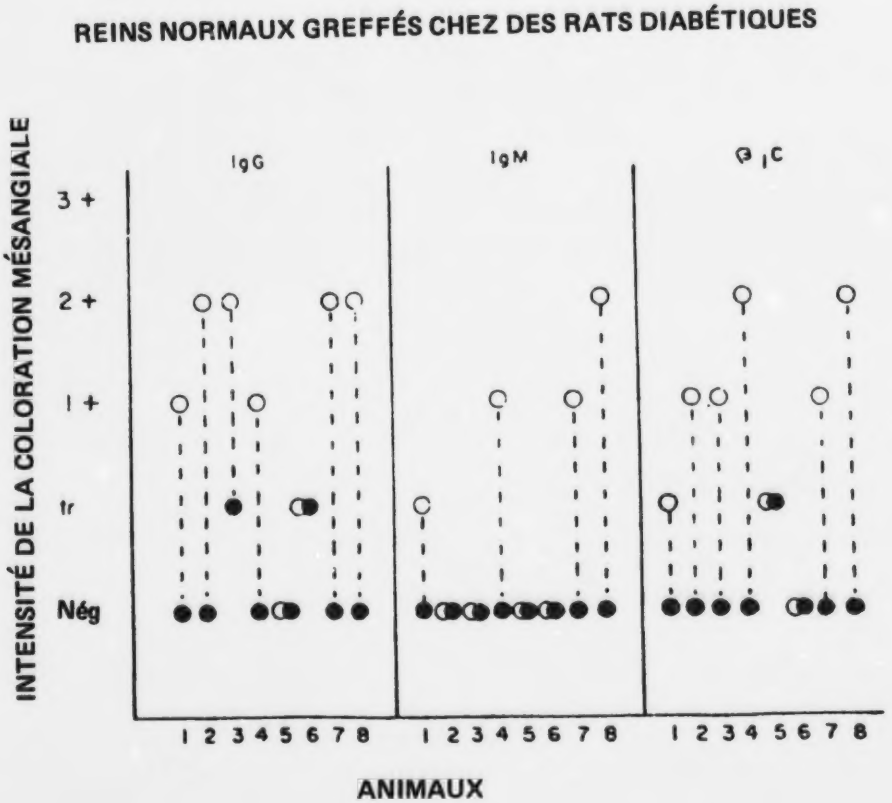


Figure 5. Résultats d'études d'immunofluorescence microscopique sur des reins de rats non diabétiques greffés chez des receveurs diabétiques; biopsie avant la greffe (●), biopsie 2 mois après la greffe (O).

Finalement, le retour à la glycémie normale des rats diabétiques à la suite de greffes d'îlots pancréatiques entraîne la régression des changements de l'immunofluorescence (figure 6), ainsi qu'une réduction du volume glomérulaire (figure 7) et une diminution du pourcentage du volume du mésangium occupé par la matrice (figure 8).

Chez les humains, des expériences semblables ont donné des résultats très semblables à ceux obtenus chez des animaux atteints de diabète provoqué. Mauer *et al.* ont examiné les tissus rénaux de 12 patients diabétiques et de 17 patients non diabétiques de 2 à 12 ans après une greffe de reins. La fréquence et l'intensité de la coloration de l'IgG et de l'albumine dans les membranes basales tubulaires et glomérulaires et dans la capsule de Bowman étaient nettement plus élevées chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. Mise à part une légère coloration des membranes basales glomérulaires chez les non-diabétiques, il n'y a presque pas de ressemblance entre ces deux groupes (figure 9).

Bien que 9 des 12 patients diabétiques aient reçu leur rein greffé d'un donneur parent vivant, sept reins examinés au moment de la transplantation chez les receveurs diabétiques ne montraient pas d'immunofluorescence.

La même équipe a également examiné les tissus de reins greffés de 12 patients diabétiques et de 28 patients non diabétiques dont la greffe de rein remontait à deux ans au moins. Dix des douze reins provenant des patients diabétiques présentaient une hyalinose artériolaire et, dans six de ces dix cas, l'hyalinose touchait les artérioles glomérulaires afférentes et efférentes. Une glomérulosclérose nodulaire typique est apparue chez un diabétique, 35 mois après la greffe. Les vaisseaux de 3 des 28 receveurs non diabétiques montraient des traces d'hyaline, mais seulement quelques rares vaisseaux étaient atteints. De plus, l'hyaline était apparue cinq ans après la greffe et ne touchait pas les artérioles afférentes ou efférentes. Par ailleurs, aucun changement vasculaire n'a été observé dans les reins greffés chez des patients diabétiques au moment de la greffe, même si 10 des 12 receveurs avaient eu comme donneur un parent vivant.

FIGURE 6

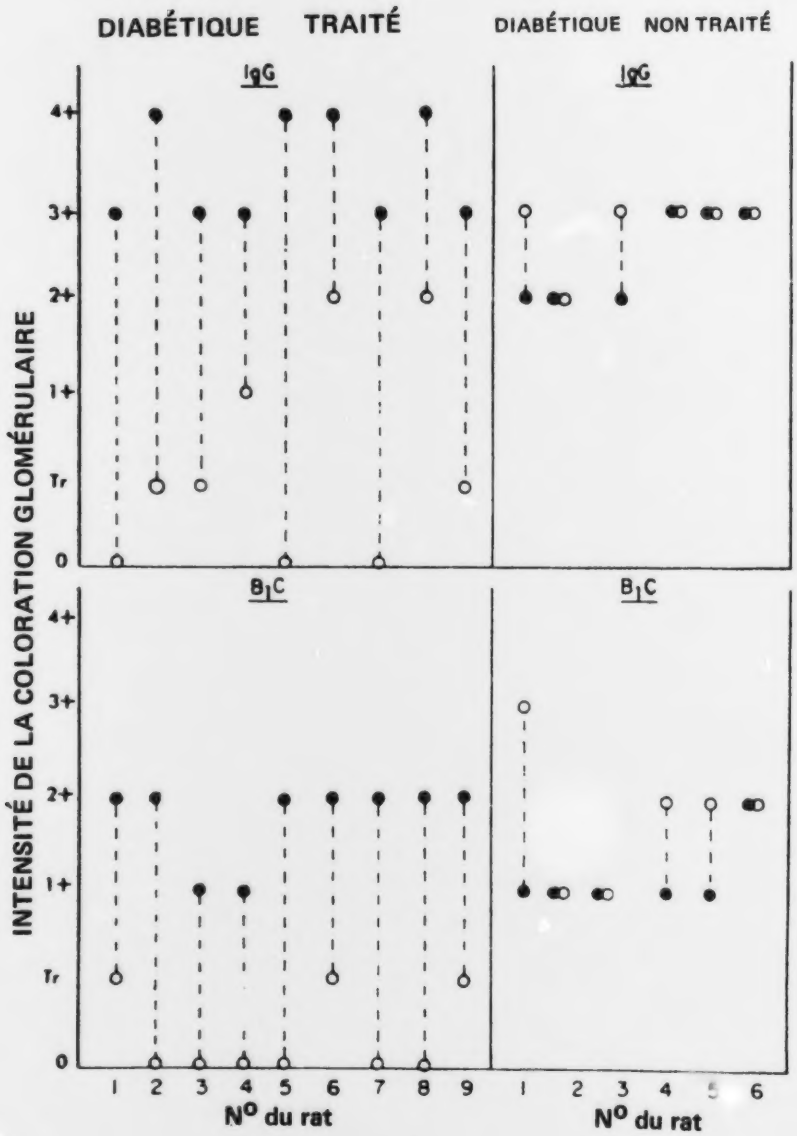


Figure 6. Résultats d'études d'immunofluorescence microscopique avec coloration de l'IgG et du B_1C de rat; biopsie avant la greffe (●), biopsie 3 mois après la greffe (O) (33).

FIGURE 7

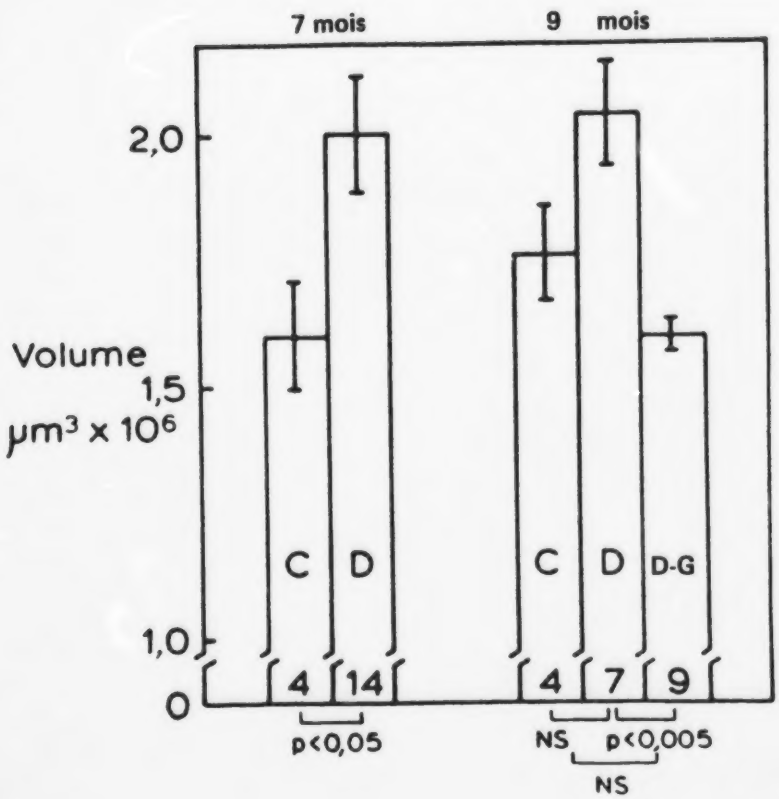


Figure 7. Volumes glomérulaires au moment de la greffe des îlots pancréatiques et 2 mois plus tard (distribution intraportale du tissu pancréatique néonatal après 7 mois de diabète). C, témoin, D, diabétique, D-G, diabétique avec greffe.

FIGURE 8

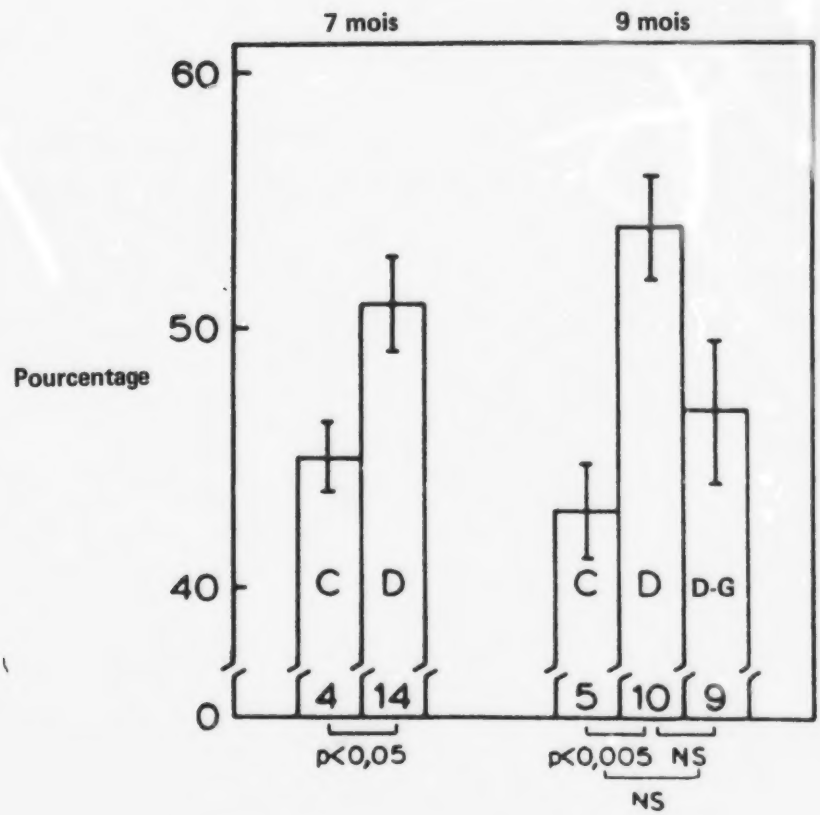


Figure 8. Pourcentage du volume du mésangium occupé par la matrice au moment de la greffe des îlots pancréatiques et 2 mois plus tard (63).

FIGURE 9

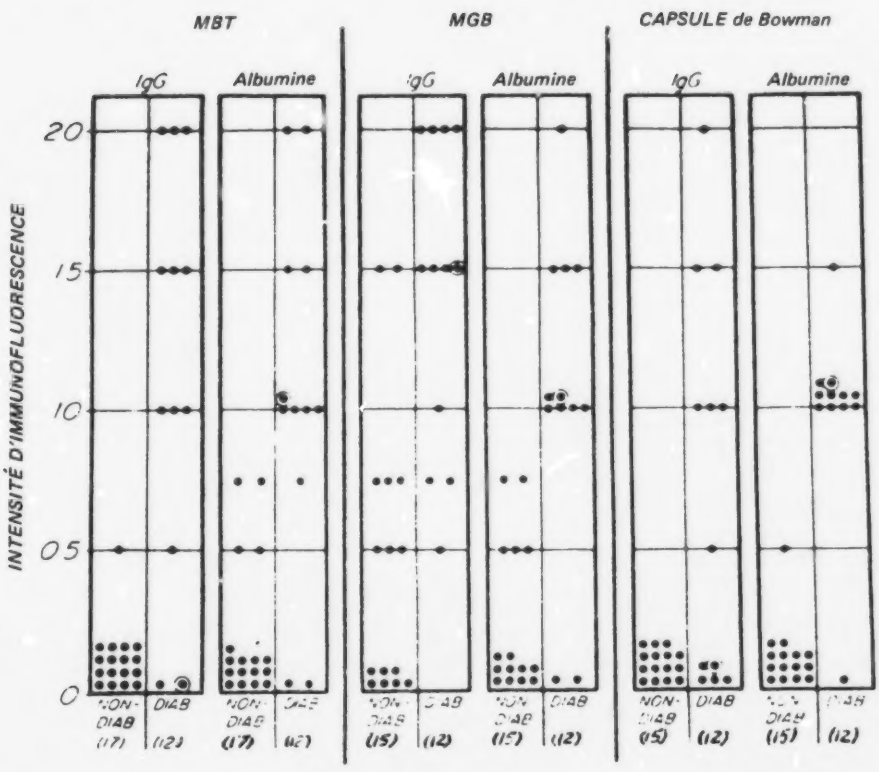


Figure 9. Immunofluorescence de l'IgG et de l'albumine dans les membranes tubulaires (MBT), dans les membranes basales glomérulaires (MBG) et dans les capsules de Bowman des reins greffés chez des patients diabétiques et chez des patients non diabétiques (37).

Tableau 5
Incidence des lésions d'hyalinose artériolaire (38)

Groupe	Patients avec dépôts d'hyaline	
	2 à 10 ans après la greffe	2 à 5 ans après la greffe
Diabétiques	10 des 12	10 des 12
Non-diabétiques	3 des 28	0 des 23
Valeur de P*	0,001	0,0005

* Test du chi carré

Il existe également un cas intéressant qui pourrait être la contrepartie, chez un humain, de quelques-unes des études sur des animaux décrites précédemment. Les reins d'un homme de 37 ans, en état de coma dépassé et qui avait souffert de diabète insulinodépendant durant 17 ans, ont été prélevés en vue de greffes rénales. Les examens d'urine montraient la présence de glucose et de protéines, mais dans l'ensemble, tous les autres résultats de laboratoire étaient normaux. Au moment de la néphrectomie du donneur, les deux reins étaient à peu près normaux. Après quelques difficultés à placer ceux-ci, ils furent finalement acceptés par un centre de transplantation rénale du Koweit. Ces organes ont été greffés avec succès sur deux receveurs de sexe masculin, atteints d'insuffisance rénale chronique due à la maladie polykystique des reins; les deux reins ont bien fonctionné à l'aide du traitement immunosuppresseur classique. Au moment de la greffe, les deux reins montraient des signes de glomérulosclérose, une augmentation du volume de la matrice mésangiale et un épaississement de la membrane basale des capillaires glomérulaires. Une biopsie rénale effectuée sept mois après la greffe a révélé une résolution complète des légères anomalies microscopiques (figure 10) et 7 mois plus tard, ni l'un ni l'autre des patients ne présentaient de protéinurie.

ESSAIS CLINIQUES

S'il existe une relation de cause à effet entre les anomalies métaboliques du diabète et la microangiopathie, il devrait être possible de démontrer qu'en corrigeant ces anomalies, on peut prévenir ou retarder les compliplications vasculaires. Les pages qui suivent décrivent des essais cliniques portant sur ces questions. Les deux premières études sont rétrospectives et présentent tous les inconvénients propres à ce type d'analyse. En outre, il est toujours difficile de déterminer globalement dans quelle mesure le diabète est sous contrôle. Le plus souvent, les données objectives qui permettent de juger de ce contrôle n'existent pas.

FIGURE 10

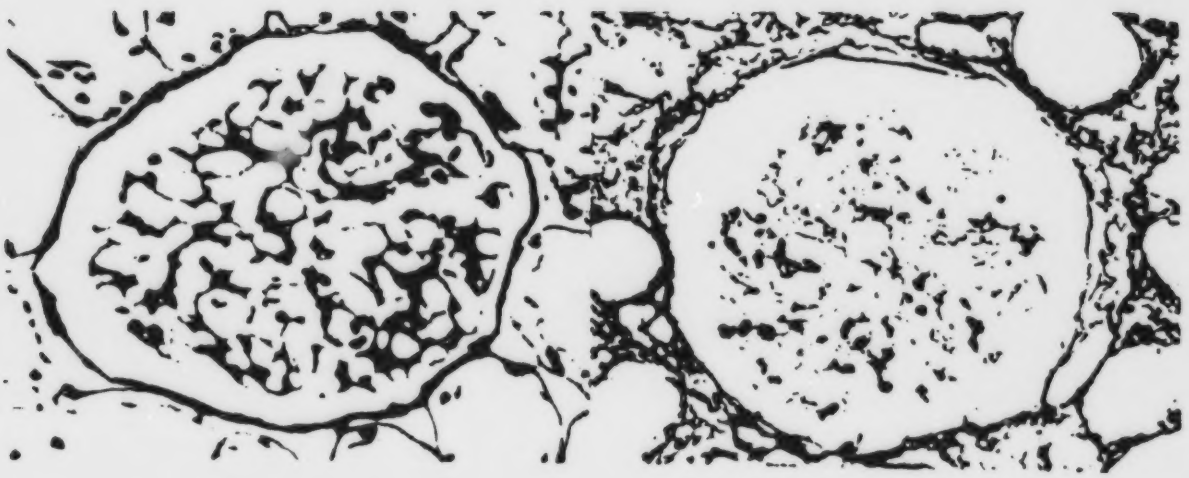


Figure 10. Pièce prélevée par biopsie 7 mois après la greffe. On constate (à gauche) que les capillaires glomérulaires sont largement ouverts, que la membrane basale et les tissus intercapillaires sont presque normaux (PASx400) et, (à droite), que l'architecture glomérulaire est presque normale (méthénamine argentx400) (1).

L'étude de Malmo

Johnsson a examiné tous les cas de diabète à Malmo en Suède, entre 1922 et 1945. L'étude portait sur les sujets qui avaient moins de 40 ans lorsque la maladie est apparue (20). Ces patients ont été répartis en deux groupes. Le groupe I était constitué de 56 patients dont le diagnostic avait été établi entre 1933 et 1935. Ces patients avaient tous été traités, au début, par un régime alimentaire rigoureux et des injections d'insuline administrées plusieurs fois par jour afin de combattre la glycosurie. Le groupe II était formé de 104 patients dont la maladie avait été diagnostiquée entre 1935 et 1945. Ces patients avaient été traités avec de l'insuline à action prolongée et soumis à un régime beaucoup moins strict. L'incidence des complications vasculaires était beaucoup plus élevée chez les patients du groupe II que chez ceux du groupe I.

Tableau 6
Incidence de la néphropathie -- Étude de Malmo (20)

	Groupe I	Groupe II
Nombre de patients	56	104
Durée du diabète	24,5 années	15,9 années
Patients souffrant de néphropathie	18 (32 %)	56 (54 %)

La différence est encore plus frappante lorsqu'on examine l'incidence de la néphropathie chez les patients dont le début de la maladie remontait à plus de 15 ans (tableau 7).

Tableau 7
Incidence de la néphropathie après 15 ans de diabète
Étude de Malmo (20)

	Groupe I	Groupe II
Nombre de patients	56	57
Patients souffrant de néphropathie	5 (9 %)	35 (61 %)

La néphropathie ne touchait que 9 % des patients du groupe I alors qu'elle atteignait 61 % des patients du groupe II. Des différences tout aussi frappantes entre ces groupes ont été observées en comparant l'incidence de la rétinopathie. L'hypoglycémie était beaucoup plus fréquente chez les patients du groupe I, ce qui indique les efforts faits en vue d'arriver à un taux normal de glycémie et le recours à l'usage quotidien de doses d'insuline multiples.

L'étude belge (50)

Il s'agit peut-être de l'étude la plus importante en son genre. Le docteur Pirart a suivi 4 398 diabétiques depuis 1947. Pour 2 795 de ces patients, la surveillance a commencé au moment du diagnostic initial de la maladie. Malgré la limitation évidente de cette étude, à savoir l'incapacité pour l'auteur d'évaluer avec précision dans quelle mesure le diabète était sous contrôle, les données du Dr Pirart révèlent une forte corrélation entre le niveau de contrôle du diabète et l'apparition des complications diabétiques. La figure 11 représente la prévalence de la rétinopathie en fonction du degré de contrôle de la glycémie au cours des années du suivi. On voit clairement que plus la glycémie est élevée, plus la prévalence de la rétinopathie diabétique est grande. Il faut noter toutefois que la rétinopathie diabétique était négligeable chez près de 30 % des patients du docteur Pirart, et ce, malgré de nombreuses années de diabète mal contrôlé.

L'étude de Job (19)

L'étude de Job *et al.*, illustrée au tableau 8, a été conçue de façon prospective. Les diabétiques ont été répartis au hasard dans deux groupes; les patients du premier groupe recevaient une seule injection d'insuline par jour, ceux du deuxième en recevaient trois. Les deux groupes ont été suivis pendant trois ans en moyenne. L'évolution de la rétinopathie a été évaluée par angiographie à la fluorescéine et par examen du fond d'oeil. Ces examens ont révélé que le nombre de micro-anévrysmes augmentait beaucoup plus rapidement chez les sujets à injection unique que chez les autres. Malheureusement, cette étude comporte des failles qui rendent difficile l'évaluation des résultats obtenus. En effet, sur les 21 patients qui devaient recevoir une seule injection par jour, 16 seulement ont maintenu ce traitement pendant toute la durée de l'étude; les cinq autres sont passés à deux ou trois injections par jour au cours de l'étude. Dans le groupe de sujets à injections multiples, seulement 5 des 21 patients ont reçu les trois injections quotidiennes pendant toute la période. Les autres n'ont accepté au début que deux injections (4 patients) et certains n'en ont accepté qu'une seule (4 patients). Pour 9 des 13 patients qui avaient accepté dès le début les trois injections quotidiennes, celles-ci ont été réduites à deux après un an. Le petit nombre de sujets étudiés à l'origine, ainsi que les nombreux changements survenus en cours d'étude permettent de douter de sa validité.

FIGURE 11

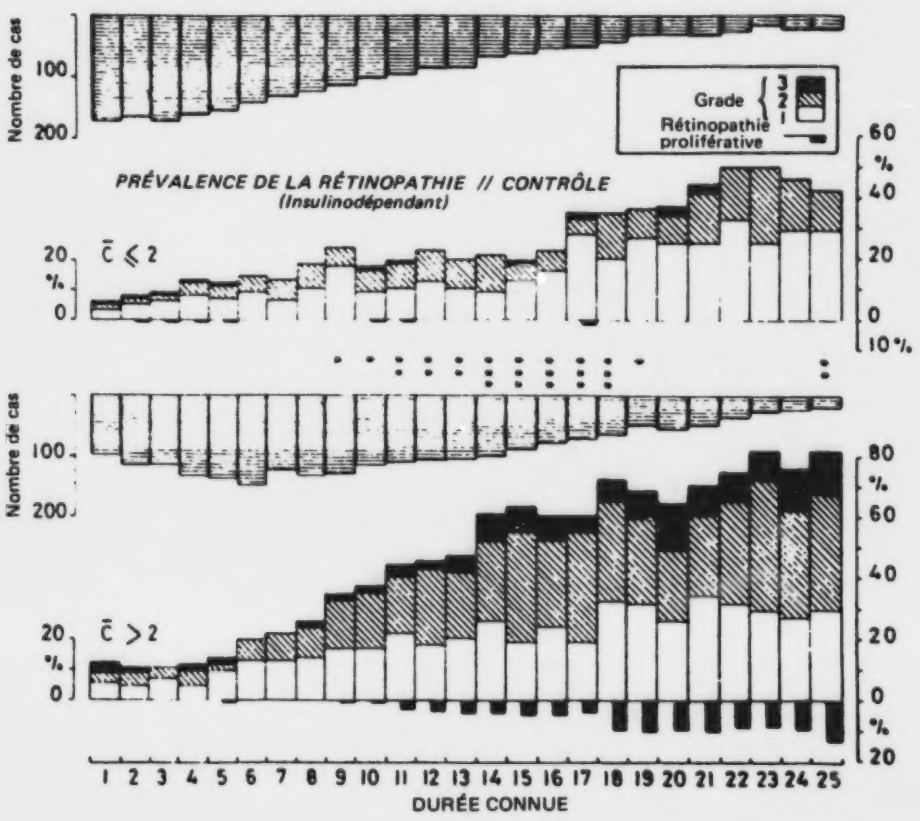


Figure 11. Courbes ascendantes pour différents stades de rétinopathie en fonction de la durée d'un diabète sévère avec glycémie cumulative bien contrôlée (courbe supérieure) ou mal contrôlée (courbe inférieure) (50).

Tableau 8
Comparaison de l'augmentation du nombre de micro-anévrysmes entre les deux groupes (moyennes + E.T.M.)

		Groupe à injection unique	Groupe à injections multiples	Valeur de P
Nombre de micro-anévrysmes	- Valeur de base	12,7 ± 3,5	9,0 ± 3,3	N.S.
	- Au moment du dernier examen	33,0 ± 7,9	15,2 ± 3,3	0,05
	- Différence	20,3 ± 4,9	6,2 ± 2,5	0,02
Augmentation annuelle moyenne du nombre de micro-anévrysmes		7,2 ± 1,9	1,8 ± 0,7	0,01 0,02*
Augmentation annuelle moyenne de la racine carrée du nombre de micro-anévrysmes		0,85 ± 0,16	0,24 ± 0,13	0,01

* Test non paramétrique. Comme les variances de l'augmentation annuelle moyenne du nombre de micro-anévrysmes n'étaient pas les mêmes pour les deux groupes, elles ont aussi été comparées d'après un test non paramétrique (Mann et Whitney) et par la moyenne du carré des écarts qui a permis de les égaliser (19).

Essais prospectifs contrôlés

Comme mentionné précédemment, des progrès importants ont été réalisés au cours des dernières années dans le traitement du diabète sucré insulinodépendant. Il s'agit, entre autres, de stratégies de traitement novatrices, comme les programmes d'insulinothérapie à doses multiples, les dispositifs portatifs d'insuline en perfusion et l'utilisation accrue de l'auto-contrôle de la glycémie. Grâce à ces nouveaux outils, il a été possible de mettre au point des études prospectives qui permettent d'évaluer de façon plus complète la relation qui existe chez les humains entre le contrôle du diabète et ses complications. Les paragraphes suivants décrivent les résultats de quelques-unes de ces études.

L'étude de Steno (28)

Dans cette étude, trente patients diabétiques insulinodépendants, atteints de rétinopathie débutante, ont été soumis au hasard à l'un des deux traitements suivants : traitement classique (TCI) (deux injections quotidiennes d'insuline) ou insulinothérapie en perfusion sous-cutanée classique (IPSC). Ces patients ont été suivis pendant plus de deux ans, étant soumis à un examen de la rétine tous les six mois. Les valeurs moyennes de la glycémie et les valeurs stables d'hémoglobine $A1_c$ étaient beaucoup plus faibles dans le cas du groupe IPSC que dans celui du groupe TCI. La morphologie rétinienne s'est détériorée au cours de la première année dans les deux groupes, mais sans qu'il y ait de différence significative d'un groupe à l'autre. La fréquence de détérioration était toutefois plus élevée dans le groupe IPSC, particulièrement chez les patients dont la glycémie était le mieux contrôlée. La fonction rétinienne (potentiel oscillatoire, temps de récupération visuelle après le test d'éblouissement maculaire et fluorophotométrie postérieure du vitré) était nettement améliorée dans le cas de l'IPSC, alors qu'elle s'était détériorée dans le cas du traitement classique. Les modifications de la fonction

rétinienne étaient les plus prononcées chez des patients dont le contrôle de la glycémie était le meilleur, de même que chez des patients dont le contrôle de la glycémie était le plus mauvais. Le tableau 9 donne les résultats obtenus d'après des photographies de fonds d'oeil dans l'étude de Steno. Ces photographies révèlent que, malgré une détérioration apparente bien que non statistiquement significative après la première année de l'étude, la rétinopathie semble s'être stabilisée au bout de deux ans de suivi. Plusieurs études signalent maintenant une tendance à l'accélération de la rétinopathie diabétique chez des patients soumis à un traitement intensif. Le mécanisme de cette détérioration que l'on espère réversible n'est pas connu.

Tableau 9
Étude de Steno
Photographies du fond de l'oeil (28)

	Après 1 an		Après 2 ans	
	TCI	IPSC	TCI	IPSC
Amélioration	3	3	2	7
Aucun changement	7	2	2	2
Détérioration	5	10	10	6

La même étude comprend l'effet du contrôle de la glycémie sur la filtration glomérulaire et sur l'albuminurie. Elle a démontré que la filtration glomérulaire pouvait être réduite et fréquemment normalisée, grâce à une régularisation prolongée de l'équilibre métabolique. Ceci ne se produit cependant pas chez les patients soumis à un traitement classique, dont la glycémie est stable mais ne s'améliore pas. Ces deux traitements n'ont eu aucun effet sur l'excrétion de l'albumine urinaire (tableau 10).

Tableau 10
Étude de Steno (28)
Étude de la fonction rénale

	Filtration glomérulaire (mL/min x 1,73 m²)			Excrétion de l'albumine urinaire µg/min		
	0	Après 1 an	Après 2 ans	0	Après 1 an	Après 2 ans
IPSC	131 ± 5**	117 ± 5	111 ± 4*	36 ± 9	43 ± 14	79 ± 43
TCI	114 ± 4	112 ± 4	112 ± 5	62 ± 18	195 ± 8	267 ± 98*

* = p 0,05 - après 2 ans comparativement à la valeur de base
** = p 0,05 - IPSC comparativement au TCI

FIGURE 12

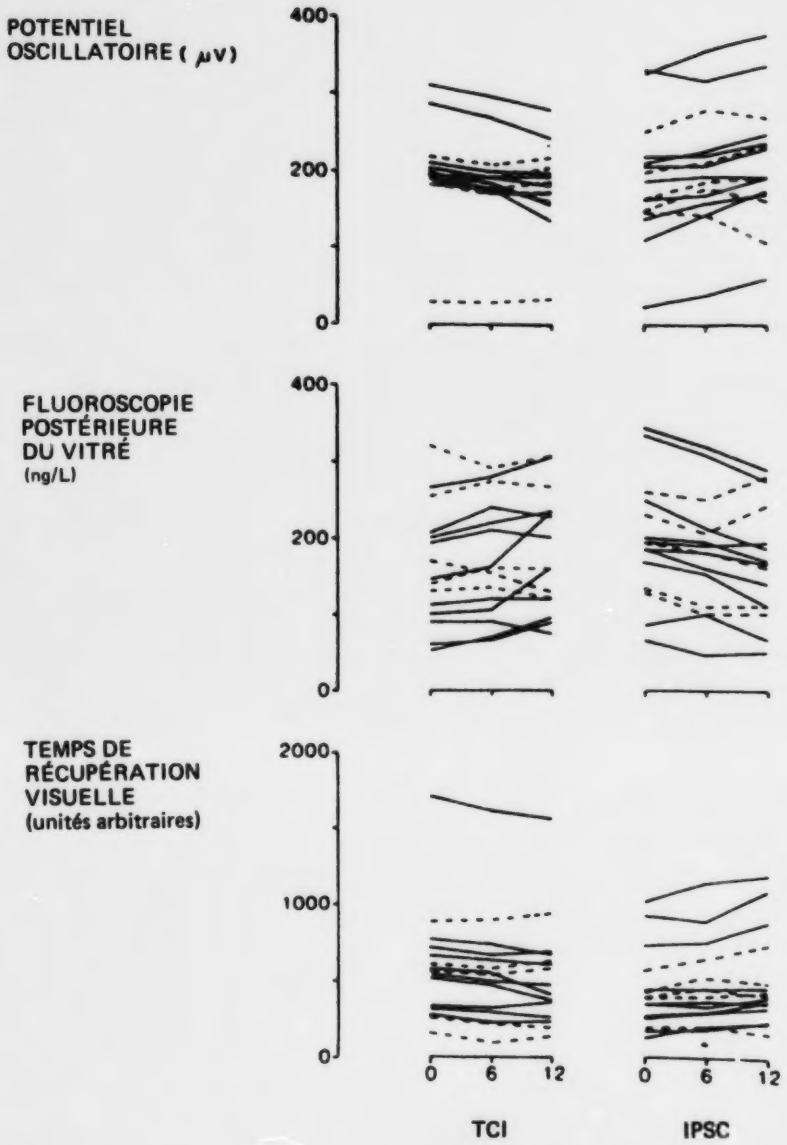


Figure 12. Potentiel oscillatoire, fluorométrie postérieure du vitré et temps de récupération visuelle après le test d'éblouissement maculaire des patients traités par TCI et par IPSC. Pour le groupe TCI, les traits pleins correspondent aux dix patients dont le contrôle de la glycémie était le moins bon et, pour le groupe IPSC, les traits pleins correspondent aux patients dont le contrôle de la glycémie était le meilleur. Pour les deux groupes, les traits en pointillés présentent les patients dont le contrôle glycémique était moyen. Chaque ligne représente la mesure obtenue pour un patient à 0, 6 et 12 mois. Les zones ombrées indiquent les limites de la normalité (moyenne + 2ET) (28).

Plusieurs autres études ont donné des résultats analogues, c'est-à-dire peu ou pas d'amélioration de la fonction rénale malgré plusieurs années d'amélioration du contrôle du diabète. Il semble qu'une fois la néphropathie diabétique installée, l'amélioration du contrôle du diabète n'entraîne pas la régression, ni même le ralentissement de la progression de la maladie rénale. Il est important de souligner ici que le traitement énergique de l'hypertension peut ralentir l'évolution de la néphropathie diabétique.

L'étude britannique (18)

Dans cette étude effectuée dans le cliniques de diabète d'Oxford et d'Aylesbury, 174 patients diabétiques insulinodépendants, atteints de rétinopathie débutante, ont été répartis au hasard dans deux groupes : le groupe U soumis au traitement habituel et le groupe A soumis à un traitement plus intensif à l'insuline ultra lente, comme traitement de base, et à l'insuline soluble avant les repas. De plus, les sujets du groupe A se distinguaient par des visites plus fréquentes à la clinique, par une surveillance alimentaire plus étroite et par le fait qu'ils avaient été initiés aux méthodes d'auto-contrôle de la glycémie. Le taux moyen d'hémoglobine glycosylée était nettement plus faible dans le groupe A, bien qu'il ait aussi diminué dans le groupe U vers la fin de la deuxième année (figure 13). La fonction rénale et celle du nerf sensoriel étaient beaucoup mieux conservées dans le groupe A que dans le groupe H (figure 14). Le rythme de progression de la rétinopathie était le même dans les deux groupes. L'étude a conclu que, si l'on peut améliorer même légèrement le contrôle du diabète, ce qui est à la portée de la plupart des cliniques, on obtient un ralentissement de la progression des lésions tissulaires diabétiques.

L'étude de New Haven (51)

Dans cette étude prospective, les deux yeux de 15 patients diabétiques de type I ont été étudiés avant et après une période de 11 à 23 mois (moyenne de 18,1 mois) de traitement à la pompe à insuline. Le taux de glucose du plasma sanguin et le taux d'hémoglobine ont atteint un niveau normal ou à peu près normal. Les dix yeux exempts de rétinopathie diabétique au début de l'étude le sont demeurés. Quatre des 20 yeux atteints de rétinopathie diabétique au début de l'étude ont été classés dans une catégorie plus élevée dans la classification modifiée de l'Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (ETDRS), y compris un cas où la rétinopathie diabétique débutante a été classifiée « proliférante ». Il n'y a pas eu un seul cas où une amélioration a été notée selon la classification modifiée de l'ETDRS. Un oeil est devenu aveugle; la vision de tous les autres n'a pas été affectée. Six yeux ont été traités au laser avant que le diabétique ne soit soumis au traitement à la pompe à insuline; quatre d'entre eux, puis deux autres, ont dû subir un traitement au laser en cours de traitement à la pompe à insuline. Des hémorragies du vitré se sont produites dans deux des yeux avant le traitement à la pompe à insuline; des hémorragies se sont produites durant le traitement à l'insuline dans l'un de ces yeux et dans quatre autres. Aucune régression des modifications microvasculaires n'a été constatée dans les yeux atteints de rétinopathie diabétique (tableau II). Les auteurs ont conclu qu'un rétablissement prolongé du métabolisme du glucose à un niveau à peu près normal, grâce à la pompe à insuline, ne permet pas de faire régresser la rétinopathie une fois qu'elle s'est installée (figure 15).

Tableau 11
Classification des cas de rétinopathie diabétique (51)
(30 yeux - 15 patients)

	Au début de l'étude	À la fin de l'étude
Cas de rétinopathie diabétique	10	10
Cas de rétinopathie débutante	9	8
Cas de rétinopathie proliférante	11	12
Nombre total d'yeux	30	30

FIGURE 13

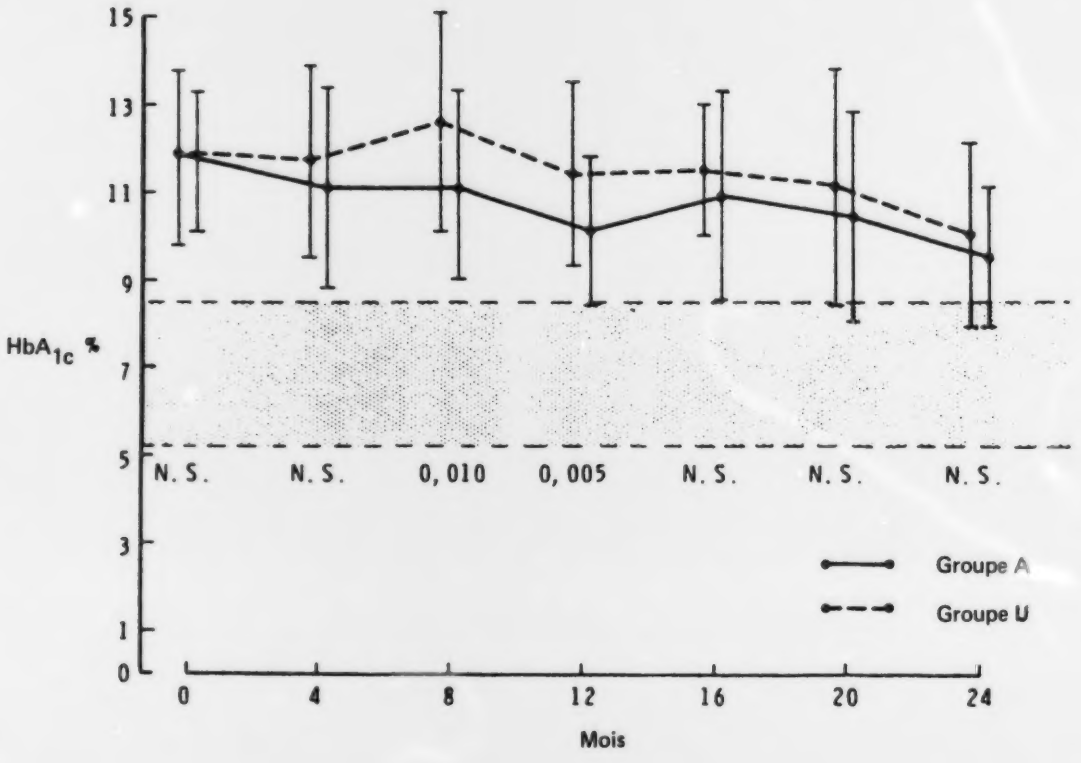


Figure 13 Taux moyen de HbA_{1c} (+1 ET) pour chaque groupe. Zone ombrée = gamme normale. NS = non significatif (18).

FIGURE 14

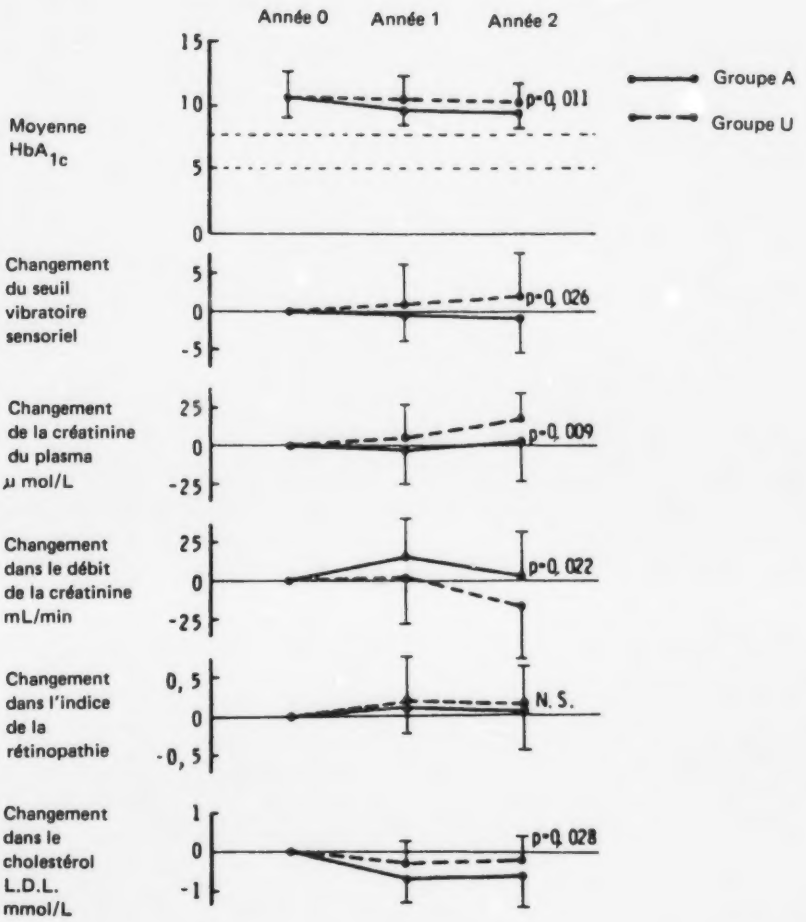


Figure 14. Changements survenus entre le début de l'étude (année 0), la fin de la 1re année et la fin de la 2e année. À l'exception du taux de HbA_{1c} dont la valeur a été assignée au début de l'étude et des valeurs moyennes calculées en tenant compte de toutes les valeurs (sauf celle du début) après un an et après deux ans (18).

FIGURE 15

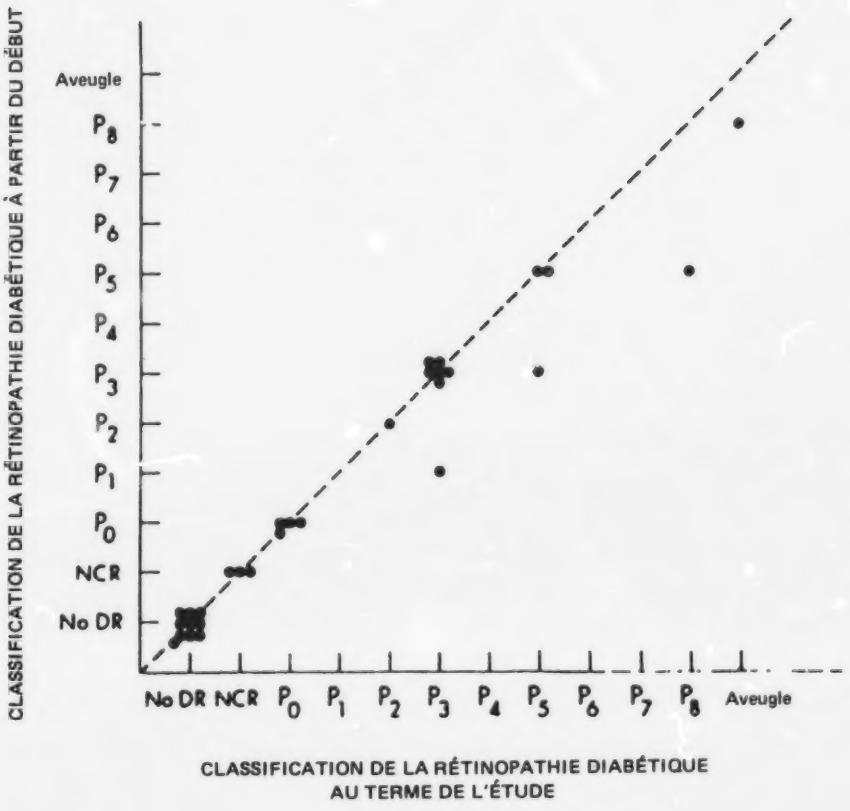


Figure 15. Diagramme de dispersion représentant la cote initiale (en ordonnée) et la cote finale (en abscisse) de chaque oeil d'après la classification modifiée de l'ETDRS. Les points confondus avec la droite à 45° indiquent qu'il n'y a eu aucun changement; ceux qui se trouvent au-dessous de cette droite indiquent une aggravation de la rétinopathie (51).

L'étude de Kroc (26)

Il s'agit d'une étude prospective à laquelle ont participé plusieurs centres et dont les résultats ont récemment été publiés. Dans cette étude, des patients atteints de rétinopathie diabétique non proliférante et dénués de peptide C ont été soumis au hasard à l'insulinothérapie avec pompe à insuline (n = 35) ou à l'insulinothérapie classique (n = 35). Par la suite, les patients ont subi périodiquement (pendant 8 mois) des tests de contrôle de la glycémie et de la rétinopathie (photographie du fond d'oeil et angiographie à la fluorescéine). Au début de l'étude, la durée du diabète, la dose d'insuline, le contrôle de la glycémie et le stade de la rétinopathie étaient les mêmes pour les deux groupes. Après la répartition aléatoire des cas, les taux moyens de glycémie (175 + 9 mg/dL) et d'hémoglobine glycosylée (10,0 + 0,3 %) sont restés élevés dans le groupe soumis au traitement classique, mais ils ont baissé jusqu'à des valeurs à peu près normales (117 + 6 mg/dL, 8,1 + 0,3 % respectivement) dans l'autre groupe, pendant toute la durée du traitement avec pompe à insuline (p 0,001 vs groupe soumis au traitement classique) (figure 16).

La fréquence de l'hypoglycémie biochimique était semblable dans les deux groupes, mais l'acidocétose ne s'était manifestée que dans le groupe traité au moyen de la pompe à insuline. Evaluée d'après des photographies, la rétinopathie diabétique s'était aggravée dans les deux groupes, mais l'aggravation était légèrement plus marquée dans le cas du groupe soumis à la perfusion d'insuline par voie sous-cutanée, et ce, principalement à cause de l'apparition d'exsudats mous et d'anomalies microvasculaires intra-rétiniennes (figure 17). Par ailleurs, les taux élevés d'albuminurie avaient diminué au cours de la perfusion d'insuline contrairement à ce qui s'était produit dans le cas du traitement classique (figure 18). On peut conclure de ces études que le maintien de la glycémie à un niveau presque normal pendant huit mois ne permet pas de ralentir l'évolution d'une rétinopathie déjà établie; au contraire, il peut en résulter au début une aggravation de la rétinopathie. Les auteurs signalent la nécessité d'effectuer des essais de plus longue durée, axés principalement sur la prévention primaire.

FIGURE 16

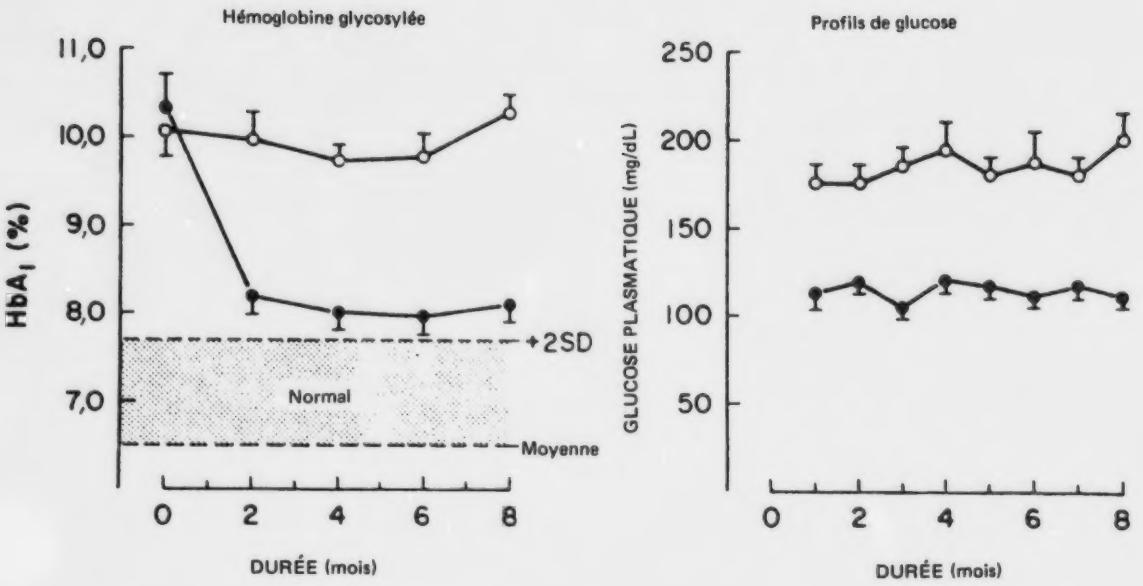


Figure 16. Évaluation, à domicile, du contrôle de la glycémie des patients soumis au hasard à l'un des deux traitements suivants : insulinothérapie par perfusion sous-cutanée (cercle plein) ou continuation du traitement classique par injections (cercle vide) (26).

FIGURE 17

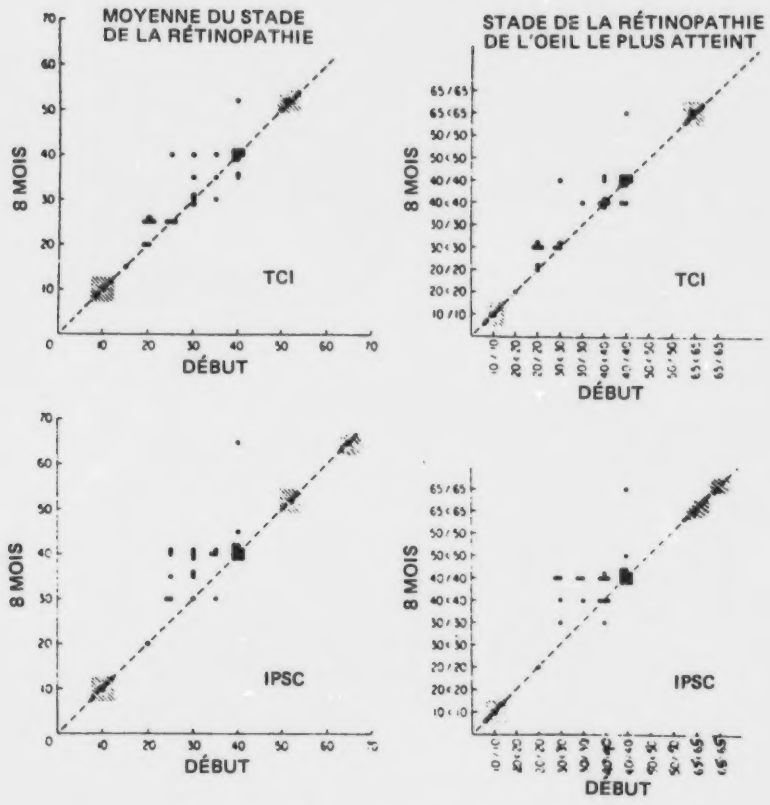


Figure 17. Stade de la rétinopathie au début de l'étude et après huit mois chez les patients soumis à l'IPSC ou au TCI (26).

FIGURE 18

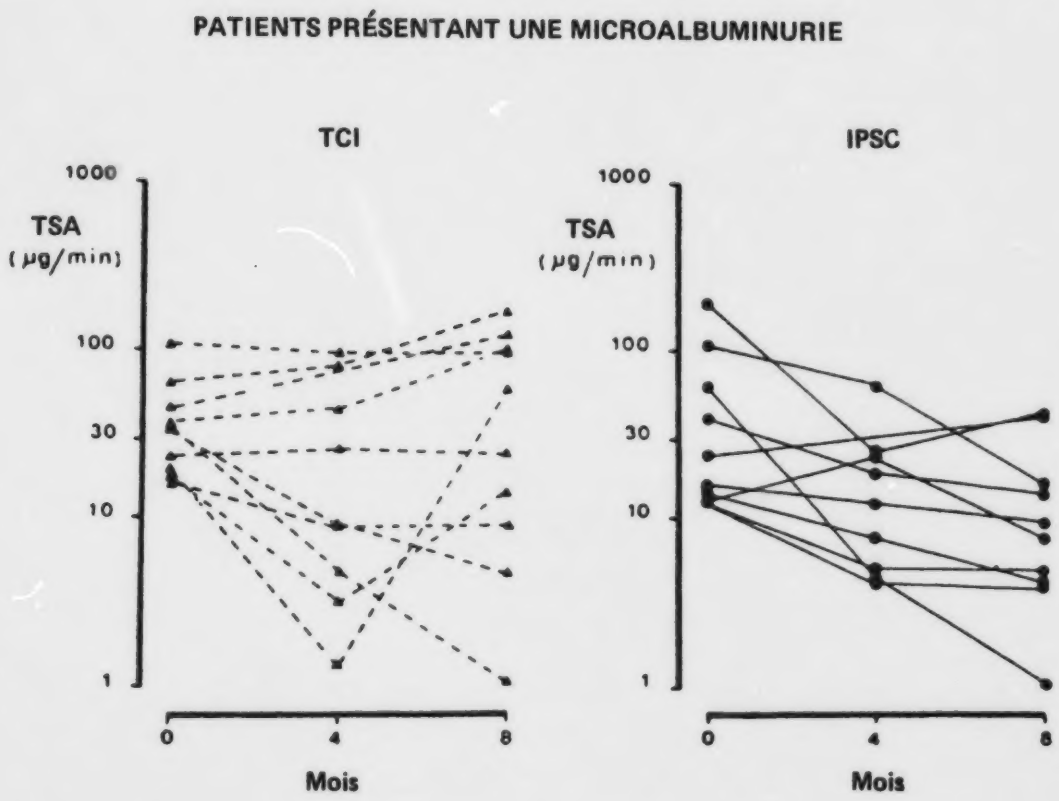


Figure 18. Changements du taux d'excrétion urinaire d'albumine chez les dix patients dans chaque groupe de traitement et dont les valeurs de base étaient au-dessus de la normale (p. ex. : dépassant 12 µg/min) (26).

L'étude de Dallas (56)

Depuis plusieurs années, Raskin et ses collaborateurs mènent une étude prospective sur des sujets choisis (et non pas des échantillons aléatoires) en vue d'analyser l'effet d'un programme de traitement expérimental des complications du diabète insulinodépendant (absence de peptide C). Ce programme comprend l'enseignement suivi du régime alimentaire, l'auto-contrôle de la glycémie et l'insulinothérapie continue par perfusion sous-cutanée à l'aide d'un appareil portatif. Ce groupe a été comparé à un groupe analogue de patients atteints d'un diabète de type I qui avaient préféré continuer leur traitement conventionnel plutôt que de participer au programme expérimental. Les données relevées au cours des années ont montré que le groupe soumis au traitement expérimental était considérablement avantagé par rapport à l'autre, en ce qui concerne plusieurs paramètre métaboliques, comme les profils plasmatiques du glucagon, les taux de lipides et de lipoprotéines et les vitesses de conduction des nerfs moteurs.

Au cours d'une période d'observation variant de un à trois ans, les chercheurs ont également mesuré l'épaisseur de la membrane basale des capillaires des muscles squelettiques chez 51 patients, dont 26 faisaient partie du groupe soumis au traitement expérimental et 25 du groupe soumis au traitement conventionnel. Ces données ont été comparées avec celles de sujets non diabétiques, dont 43 ont subi des déterminations du taux d'hémoglobine glycosylée. De plus, 21 sujets non diabétiques ont accepté de se soumettre à une biopsie musculaire en vue de déterminer l'épaisseur de la membrane basale des capillaires de leurs muscles squelettiques.

Au cours des trois années de contrôle du diabète, l'amélioration s'est traduite par une diminution du taux d'hémoglobine glycosylée obtenu grâce au programme de traitement expérimental basé sur le régime alimentaire strict, l'auto-contrôle de la glycémie et la perfusion sous-cutanée d'insuline; il y a eu réduction importante de l'épaisseur de la membrane basale des capillaires des muscles du squelette (figure 19). Pareille diminution n'a pas été observée chez les diabétiques soumis au traitement conventionnel et dont le contrôle de la glycémie est demeuré stable sans s'améliorer (figure 20). Si les observations faites au sujet des capillaires des muscles du squelette valent aussi dans le cas des capillaires des tissus rétiniens et rénaux, il se pourrait que le maintien d'un contrôle strict de la glycémie pendant des périodes prolongées ait des effets favorables sur les complications micro-vasculaires possibles du diabète.

FIGURE 19

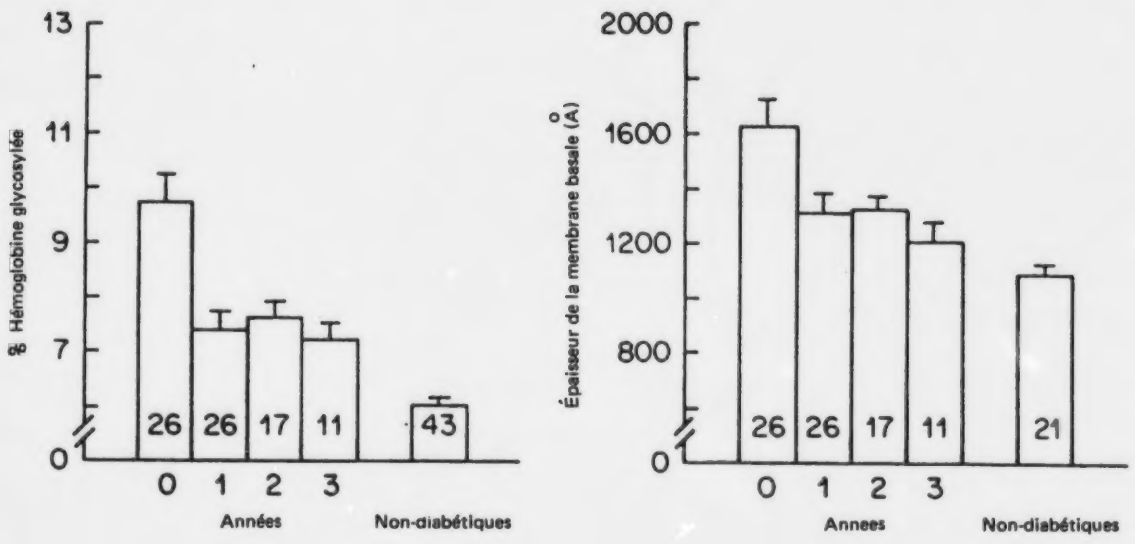


Figure 19. Épaisseur de la membrane basale des capillaires du quadriceps et taux d'hémoglobine glycosylée chez les patients atteints d'un diabète de type I du groupe de traitement expérimental. Les valeurs obtenues chez des non-diabétiques sont données à titre de référence (Raskin *et al.*, 1983) (56).

FIGURE 20

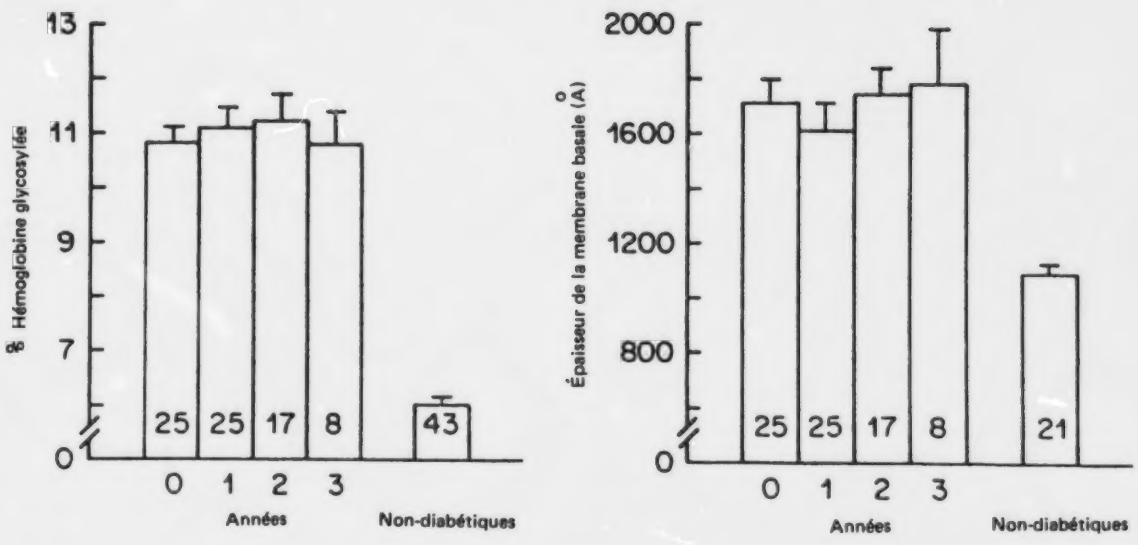


Figure 20. Épaisseur de la membrane basale des capillaires du quadriceps et taux d'hémoglobine glycosylée chez les patients atteints d'un diabète de type I du groupe soumis au traitement conventionnel. Les valeurs obtenues chez des non-diabétiques sont données à titre de référence (56).

FIGURE 21

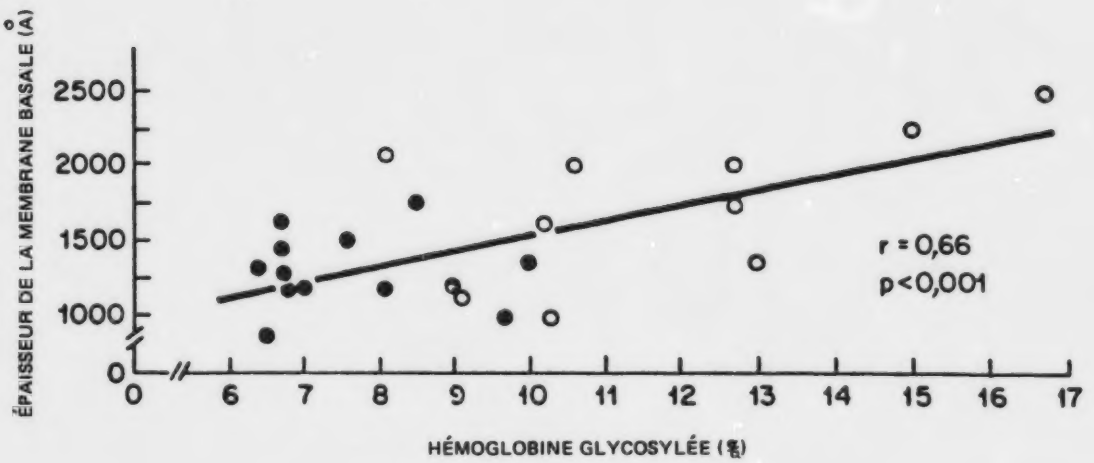


Figure 21. **Relation entre l'épaisseur de la membrane basale des capillaires et le taux d'hémoglobine glycosylée des patients atteints de diabète de type I après deux années de traitement (56).**

Essai clinique sur le contrôle et les complications du diabète (ECCCD)

Cet essai clinique est le plus important et le plus ambitieux entrepris jusqu'à présent. Plusieurs centres y participent et il porte sur vingt et un groupes cliniques, dont dix-neuf aux États-Unis et deux au Canada. Les responsables de ce projet ont l'intention de suivre deux groupes importants de diabétiques insulinodépendants pendant huit à dix ans. Les patients seront choisis au hasard en vue de constituer deux groupes. L'un d'eux sera soumis au traitement conventionnel et l'autre, à un traitement expérimental intensif conçu afin d'obtenir une glycémie normale. Le point final de l'étude pour chaque sujet sera l'apparition de la rétinopathie diabétique. Si cette étude se poursuit comme prévu, les résultats obtenus devraient permettre de trancher définitivement la question.

Conclusions

Quelles sont les conclusions globales à tirer des données présentées? Laquelle des deux hypothèses concernant l'étiologie des complications microvasculaires du diabète est la mieux fondée? Si l'on prend tous les faits en considération, il est difficile d'en venir à une réponse unique. Il se peut aussi que la microangiopathie diabétique soit due à des facteurs à la fois génétiques et métaboliques. La figure 22 illustre la relation entre les facteurs génétiques et métaboliques dans le développement des complications diabétiques.

Influence de la prédisposition génétique sur la gravité de la microangiopathie diabétique

Dans environ 20 à 25 % des cas, la prédisposition génétique aux complications du diabète est très faible. Donc, quelle que soit la gravité des anomalies métaboliques, c'est-à-dire quel que soit le degré d'hyperglycémie chez ces patients au cours de leur maladie, ils développent rarement des complications graves. S'il était possible d'identifier ce sous-groupe de patients dès les débuts de la maladie, nos recommandations, quant au traitement, seraient simples : traiter les symptômes et éviter l'hypoglycémie, l'hyperglycémie grave et l'acidocétose. Ces personnes n'auraient alors pas besoin du traitement intensif et coûteux dont les répercussions sur le mode de vie sont plus importantes. Par contre, dans 5 % des cas, la prédisposition génétique aux complications du diabète est tellement forte que l'hyperglycémie même légère entraîne de graves complications microvasculaires. Malheureusement, les techniques de traitement actuelles ne sont pas d'un grand secours pour ces patients, car elles ne permettent pas de normaliser suffisamment la glycémie.

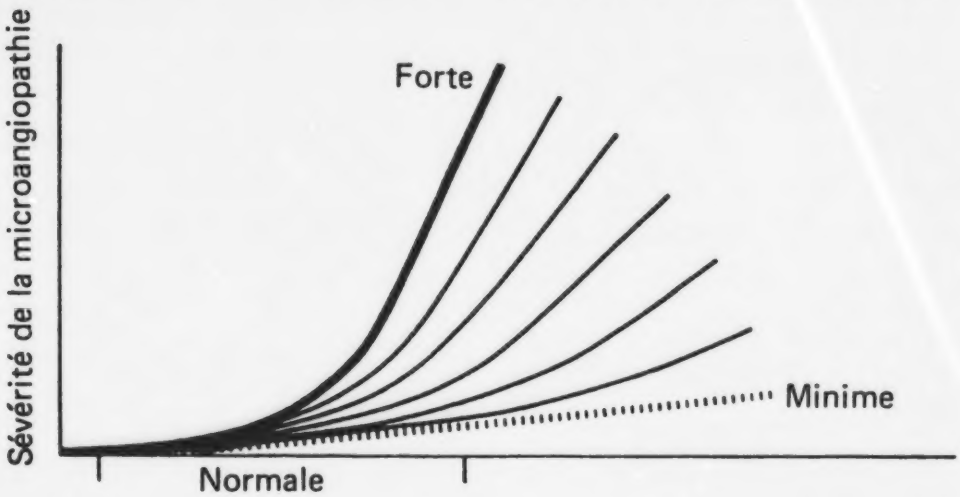
Entre ces deux extrêmes, on retrouve un troisième groupe comprenant la majorité des diabétiques dont la prédisposition génétique aux complications microvasculaires est variable. Je pense que, pour ce groupe, l'amélioration du contrôle du diabète, qui entraîne une baisse de la glycémie globale, pourrait réduire la gravité des complications microvasculaires.

Mais tout cela reste à prouver même si les données semblent appuyer la synthèse qui précède. Chez les patients à qui nous pouvons faire un peu de bien grâce à un traitement intensif permettant de maintenir une glycémie normale ou quasi normale à long terme, ce traitement doit être envisagé à titre préventif. La seule chose que nous puissions faire, c'est possiblement d'empêcher l'apparition des complications du diabète car, dès qu'elles se présentent et qu'elles sont graves, la normalisation de la glycémie, si parfaite soit-elle, ne peut entraîner leur disparition.

Cependant, le fait que nous n'ayons pas de réponse définitive à cette question n'est pas une raison suffisante pour recommander un traitement énergique pour tous les patients atteints de diabète sucré insulinodépendant car ce type de traitement comporte lui-même plusieurs complications. Premièrement, il est très coûteux à la fois pour le patient et pour le système de santé en général. Deuxièmement, il présente toujours le danger d'hypoglycémie causée par l'insuline, dont les conséquences peuvent être mortelles. Nous devons donc continuer d'être prudents dans le choix de ceux à qui nous prescrivons un traitement intensif.

FIGURE 22

INFLUENCE DE LA PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE
SUR LA SÉVÉRITÉ DE LA MICROANGIOPATHIE DIABÉTIQUE



BIBLIOGRAPHIE

1. Abouna, GM., Dremer, GD., Dadah, SK., et al: Reversal of diabetic nephropathy in human cadaveric kidneys after transplantation into non-diabetic kidneys. Lancet 2:1274-1276, 1983.

2. Aronoff, SL. et al.: Muscle Capillary Basement Membrane Measurements In Prediabetic, Diabetic, and Normal Pima Indians and Normal Caucasians. Clin Res. 24:455A, 1976.

3. Bending, JJ., Pickup, JC., Viberti, GC., Keen, H.: Glycaemic control in diabetic nephropathy. Brit. Med. J. 288:1187-1191, 1984.

4. Bodansky, HJ., Wolf, A., Cudworth, AG., et al: Genetic and immunologic factors in microvascular disease in Type I insulin-dependent diabetes. Diabetes 31:70-74, 1982.

5. Cataland, S., O'Dorisio, TM.: Diabetic nephropathy. Clinical course in patients treated with the subcutaneous insulin pump. JAMA 249:2059-2061, 1983.

6. Chazan, BI, Balocimos, MC., Ryan, JR., Marble, A.: Twent-five to forty-five years of diabetes with and without vascular complications. Diabetelogia 6:565-569, 1970.

7. Christy, M., Nerup, J., Platz, P. et al: A review of HLA antigens in long-standing IDDM with and without severe retinopathy. Horm. Metab. Res. 11:73-77, 1981.

8. Dahl-Jorgensen, K., Hanssen, KF., Semland, E., et al: Long-term strict control in Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus: Effect on late diabetic complications. Diabetelogia 25:149, 1983.

9. Daneman, D., Drash, AL., Lobes, LA, et al: Progressive retinopathy with improved control in diabetic dwarfism (Mauriac's Syndrome). Diabetes Care 4:360-365, 1981.

10. Danowski, TS., Fisher, ER., Khurana, RC., Nolan, S., and Stephan, TL.: Muscle Capillary Basement Membrane in Juvenile Diabetes Mellitus. Metabolism 21:1125-1132, 1972.

11. Decker, T., Lauritzen, T., Parving, H., Christensen, JS., and the Steno study Group: Effect of two years of strict metabolic control on kidney function in long-term insulin-dependent diabetics. Diabetic Nephropathy 2:6-10, 1983.

12. Dornan, TL., Ting, A., McPherson, CK., Peckar, CO., Mann, JI., Turner, RC., Morris, PJ.: Genetic susceptibility to the development of retinopathy in insulin-dependent diabetics. Diabetes 31:22-231, 1982.

13. Dunn, FL., Pietri, A., and Raskin, P.: Plasma Lipid and Lipoprotein Levels with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Type I Diabetes. Ann. Int. Med. 95:426-431, 1981.

14. Ellis, D., Avner, ED., Transue, E., Yunis, EJ., Drash, AL., Becker, DJ.: Diabetic nephropathy in adolescence: Appearance during improved glycemic control. Pediatrics 71:724-829, 1983.

15. Eschwege, E., Job, D., Guyot-Argenton, J., Aubry, JP., Tchobroutsky, G.: Delayed progression of diabetic retinopathy by divided insulin administration: A further follow-up. Diabetologia 16:13-15, 1979.

16. Friberg, TR., Rosenstock, J., Sanborn, M., Vaghefi, A., and Raskin, P.: The effect of long term near normal glycemic control in mild diabetic retinopathy. Ophthalmology (accepted for publication).

17. Gray, RS., Starkey, IR., Rainbow, S., et al: HLA atigens and other risk factors in the development of retinopathy in type 1 diabetes. Brit. J. Ophthal. 66:280-285, 1982.

18. Holman, RR., Hayon-White, V., Ored Peckar, C., et al: Preventions of Deterioration of Renal and Sensory-Nerve Function by more Intensive Management of Insulin-Dependent Diabetic Patients. lancet 2:204-208, 1983.

19. Job, D., Eschwege, E., Guyat-Argenton, C., Aubry, JP., Tchobroutsky, G.: Effect of Multiple Daily Insulin Injection on the cause of Diabetic Retinopathy. Diabetes 25:463-469, 1976.

20. Johnsson, SL., Retinopathy and Nephropathy in Diabetes Mellitus: Comparison of the Effect of Two forms of Treatment. Diabetes 9:1, 1960.

21. Johnston, PB., Middleton, D., Archer, DB., Hadden, DR.: HLA antigens in proliferative diabetic retinopathy. Int. Ophthal, 2:87-89, 1981.

22. Johnston, PB., Kidd, M., Middleton, D., Greenfield, AA., et al: Analysis of HLA antigen association with proliferative diabetic retinopathy. Brit. J. Ophthal. 66:277-279, 1982.

23. Kahn, HA., Bradley, RF.: Prevalence of diabetic retinopathy. Age, sex, and duration of diabetes. J. Ophthal. 59:345-349, 1975.

24. Kilo, C., Vogler, N., and Williamson, JR.: Muscle Capillary Basement Membrane Changes Related to Aging and to Diabetes Mellitus. Diabetes 21:881-905, 1972.

25. Klein, BEK., Davis, MD., Segal, P., Long, JA., Harris, WA., Haug, GA., Magli, YL., Syrjala, S.: Diabetic Retinopathy, Assessment of severity and progression. Ophthalmology 91:10-17, 1984.

26. KROC Collaborative Study Group, Chicago, IL., London, England, London, Ont., Rochester, MN., New Haven, CT.: Near Normal Glycemic Control does Not slow Progression of Mild Diabetic Retinopathy. Diabetes 32:(Suppl.1) 10A, 1983.

27. Kussman, Michael, J., Goldstein, HH., Gleason, Ray, E.: The Clinical Course of Diabetic Nephropathy. JAMA 236:1861-1863, 1976.

28. Lauritzen, T., Frost-Larsen, K., Deckert, T., et al.: Effect of 1 Year of Near-Normal Blood Glucose Levels on Retinopathy in Insulin-Dependent Diabetics. Lancet 200-203, 1983.

29. Lawson, PM., Champion, MC., Canny, C., Kingsley, R., White, MC., Dupré, J., Kohner, EM.: Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) does not prevent progression of proliferative and preproliferative retinopathy. Brit. J. Ophthal. 66:762-766, 1982.

30. Lee, CS., Mauer, M., Brown, D., et al.: Renal Transplantation in Diabetes Mellitus In Rats. Journal of Experimental Medicine 139:793-800, 1974.

31. Marks, JF., Raskin, P., Stastny, P.: Increase In capillary Basement Membrane Width in Parents of children With type 1 Diabetes Mellitus; Association with HLA-DR4. Diabetes 30:475-480, 1981.

32. Mathiesen, ER., Oxenboll, B., Johansen, K., Svendsen, PA., Deckert, T.: Incipient nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetologia 26:406-410, 1984.

33. Mauer, SM., Sutherland, DER., Steffes, MW., et al.: Pancreatic Islet Transplantation. Diabetes 23:748-753, 1974.

34. Mauer, SM., Barbosa, J., Vernier, RL. et al.: Development of Diabetic Vascular Lesions in Normal Kidneys Transplanted Into Patients With Diabetes Mellitus. The New England Journal of Medicine 295:916-920, 1976.

35. Mauer, SM. et al.: Spontaneous Immunoglobulin and Complement Deposition in Glomeruli of Diabetic Rats. Lab. Invest. 27:488, 1972.

36. Mauer, SM. et al.: Studies of the Rate of Regression of the Glomerular Lesions in Diabetic Rats Treated with Pancreatic Islet Transplantation. Diabetes 24:280, 1975.

37. Mauer, SM. et al.: Immunopathology of Renal Extracellular Membranes in Kidneys Transplanted into Patients with Diabetes Mellitus. Diabetes 25:709, 1976.

38. Mauer, SM. et al.: Development of Diabetic Vascular Lesions in Normal Kidneys Transplanted into Patients with Diabetes Mellitus. New England Journal of Medicine 295:916, 1976.

39. Miller, K., and Michael, AF.: Immunopathology of Renal Extracellular Membranes in Diabetes Mellitus. Specificity of Tubular Basement Membrane Immunofluorescence. Diabetes 25:701, 1976.

40. Oakley, WG. et al.: Long-Term Diabetes. Quart. Journal of Medicine 18:145, 1974.

41. Osterby, R., Lundbaek, K.: The Basement Membrane Morphology in Diabetes Mellitus. IN: Diabetes Mellitus: Theory and Practice. Max. Ellenberg and Harold Rifkin, eds. 1970; McGraw Hill, New York.

42. Palmberg, PF.: Diabetic Retinopathy. Diabetes 26: 703-711, 1977.

43. Palmberg, P., Smith, M., Waltman, S. et al.: The Natural History of Retinopathy in Insulin-Dependent Juvenile-Onset Diabetes. Ophthalmology 88:613-618, 1981.

44. Pardo, V., Peres-Stable, EL., Alzamor, DB., Cleveland, WW.: Incidence and Significance of Muscle Capillary Basal Lamina Thickness in Juvenile Diabetes. Amer. J. Path. 68:67-77, 1972.

45. Paz-Guevara, AT. et al.: Juvenile Diabetes Mellitus After Forty Years. Diabetes 24:559, 1975.

46. Peterson, CM., Jones, RL., Esterly, JA., Wantz, GE., Jackson, RL.: Changes in Basement Membrane Thickening and Pulse Volume Concomitant with Improved Glucose Control and Exercise in Patients with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Care 3: 586-589, 1980.

47. Pietri, A., Ehle, AL., Raskin, P.: Changes in Nerve Conduction Velocity after Six Weeks of Glucoregulation with Portable Insulin Infusion Pumps. Diabetes 29:668-671, 1980.

48. Pietri, A., Dunn, FL., and Raskin, P.: The Effect of Improved Diabetic Control on Plasma Lipid and Lipoprotein Levels: A Comparison of Conventional Therapy and Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. Diabetes 29:1001-1005, 1980.

49. Pietri, A., Dunn, FL., Grundy, SM., and Raskin, P.: The Effect Of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion On Very Low Density Lipoprotein-triglyceride Metabolism In type 1 Diabetes Mellitus. Diabetes 32:75-81, 1983.

50. Pirart, Jean: Diabetes Mellitus and its Degenerative Complications: A Prospective Study of 4,400 Patients Observed Between 1947 and 1973. Diabetes Care 1: 168-263, 1978.

51. Puklin, JE., Tamborlane, WV., Felig, P., Genel, IM., Sherwin, RS.: Influence of Long-term Insulin Infusion Pump Treatment of type 1 Diabetes on Diabetic Retinopathy. Ophthalmology (Rochester) 89:735-747, 1982, July.

52. Raskin, Philip: Diabetic Regulation and its Relationship to microangiopathy. Metabolism 27:235-251, 1978.

53. Raskin, P., Marks, JF., Burns, H. et al.: Capillary Basement Membrane Width in Diabetic Children. Amer. J. Med. 58:365-372, 1975.

54. Raskin, P.: Treatment of type 1 Diabetes Mellitus with Portable Insulin Infusion Devices. Diabetes Care 5:48-52, 1982.

55. Raskin, P.: Treatment of Insulin-Dependent Diabetes With Portable Insulin Infusion Devices. Medical Clinics of North America 66:1269-1283, 1982.

56. Raskin, P., Pietri, A., Unger, R. et al.: The Effect of Diabetic Control on Skeletal Muscle Capillary Basement Membrane Width in Patients with type 1 Diabetes Mellitus. new Engl. J. Med. 300:1546-1560, 1983.

57. Seiss, EA., Nathke, HE., Dexel, T. et al.: Dependency of Muscle Capillary Basement Membrane Thickness on the Duration of Diabetes. Diabetes Care 2:472-478, 1979.

58. Siperstein, MD., Raskin, P., and Burns, H.: Electron Microscopic Quantification of Diabetic Microangiopathy. Diabetes 22:514, 1973.

59. Siperstein, MD., Unger, RH., Madison, LL.: Studies of Muscle Capillary Basement Membranes in Normal Subjects, Diabetic, and Prediabetic Patients. Journal of Clinical Investigation 47:1973-1999, 1968.

60. Siperstein, MD.: Capillary Basement Membranes and Diabetic Microangiopathy. Advances in Internal medicine, 18:325-344, 1972. G.H. Stollerman, ed. Year Book Medical Publishers, Chicago.

61. Siperstein, MD., Raskin, P., and Burns, HL.: Electron Microscopic Quantification of Diabetic Microangiopathy. Diabetes 22:514-527, 1973.

62. Sosenko, JM., Miettinen, OS., Williamson, JR., Gabbay, KH.: Muscle capillary basement-membrane thickness and long-term glycemia in type 1 diabetes mellitus. New Engl. J. Med. 311:694-698, 1984.

63. Steffes, MW., Brown, DM., Basgen, JM, Mauer, SM.: Amelioration of Mesangial Volume and Surface Alterations Following Islet Transplantation in Diabetic Rats. Diabetes 29:509-515, 1980.

64. Tamborlane, WV., Puklin, JE., Bergman, M. et al.: Long-term improvement of metabolic control with insulin pump does not reverse diabetic microangiopathy. Diabetes Care 5:58-64, 1982.

65. Van Ballegooie, E., Johanna, MM., Timmerman, Z. et al.: Rapid deterioration of diabetic retinopathy during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care 7:236-242, 1984.

66. Viberti, GC., Bilous, RW., Mackintosh, D., Bending, JJ., Keen, H.: Long term correction of hyperglycemia and progression of renal failure in insulin dependent diabetes. Brit. Med. J. 286:598-602, 1983.

67. Vracko, RL.: Skeletal Muscle Capillaries in Diabetics. A Quantitative Analysis. Circulation 41:271-283, 1970.

68. Waldon, C., Dyer, PA., Davidson, JA., Harris, R., Mallick, NP., Oleesky, S.: HLA antigens and risk factors for nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 27:3-7, 1984.

69. West, KM., Erdreich, LJ., Stober, JA.: A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy in diabetes. Diabetes 29:501-508, 1980.

70. White, MC., Kohner, EM., Pickup, JC., Keen, H.: Reversal of diabetic retinopathy by continuous subcutaneous insulin infusion: a case report. 65:307-311, 1981.

71. White, N., Waltman, SR., Krupin, T., Santiago, JV.: Reversal of abnormalities in ocular fluorophotometry in insulin-dependent diabetes after five to nine months of improved metabolic conttrol. Diabetes 21:80-85, 1982.

72. Williamson, JR., Rowold, E., Hoffman, P., and Kilo, CL.: Influence of Fixation and Morphometric Technics on Capillary Basement-Membrane Thickening Prevalence Data in Diabetes. Diabetes 25:604-613, 1976.

73. Wiseman, M., Viberti, G., Mackintosh, D., Jarrett, RJ., Keen, H.: Glycemia arterial pressure and micro-albuminuria in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 26:401-405, 1984.

RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Dr Emily Y. Chew

Épidémiologie de la rétinopathie diabétique

Pour une planification efficace et coordonnée du système de prestation des soins de santé, il est important d'obtenir des données précises sur la prévalence et la gravité de la rétinopathie diabétique -- une complication microvasculaire susceptible de causer la cécité. Il faut bien identifier le patient prédisposé à la rétinopathie grave, non seulement pour lui assurer les meilleurs soins ophtalmologiques, mais aussi afin de planifier les études à faire sur le traitement du diabète et de la rétinopathie diabétique.

Pour le moment, aucune étude épidémiologique sur la rétinopathie diabétique n'a été faite au Canada. Toutefois, une étude de population a été entreprise dans le sud du Wisconsin, au moyen de laquelle on a pu déterminer la prévalence et la gravité de la rétinopathie diabétique et la fréquence des troubles de la vision dans l'ensemble de la population diabétique (1,2). Le recrutement des patients s'est fait auprès des médecins qui dispensaient les soins primaires aux diabétiques plutôt qu'auprès des ophtalmologistes, de façon à réduire le risque de biais en faveur de ceux qui présentaient des symptômes oculaires dans la sélection des malades (figure 1). Cette population de diabétiques peut se comparer à celle du Canada.

Dans cette étude, les chercheurs ont aussi essayé d'évaluer les relations qui existent entre les facteurs de risque, la présence et la gravité de la rétinopathie diabétique chez ces patients. En plus d'un examen ophtalmologique complet avec stéréophotographie du fond d'oeil, les patients ont subi des analyses d'urine, des mesures de la tension artérielle, du taux d'hémoglobine glycosylée et de la glycémie. Les photographies du fond d'oeil ont été classifiées au hasard et indépendamment par plusieurs évaluateurs, d'après une classification modifiée des rétinopathies diabétiques d'Airlie House (3).

FIGURE 1

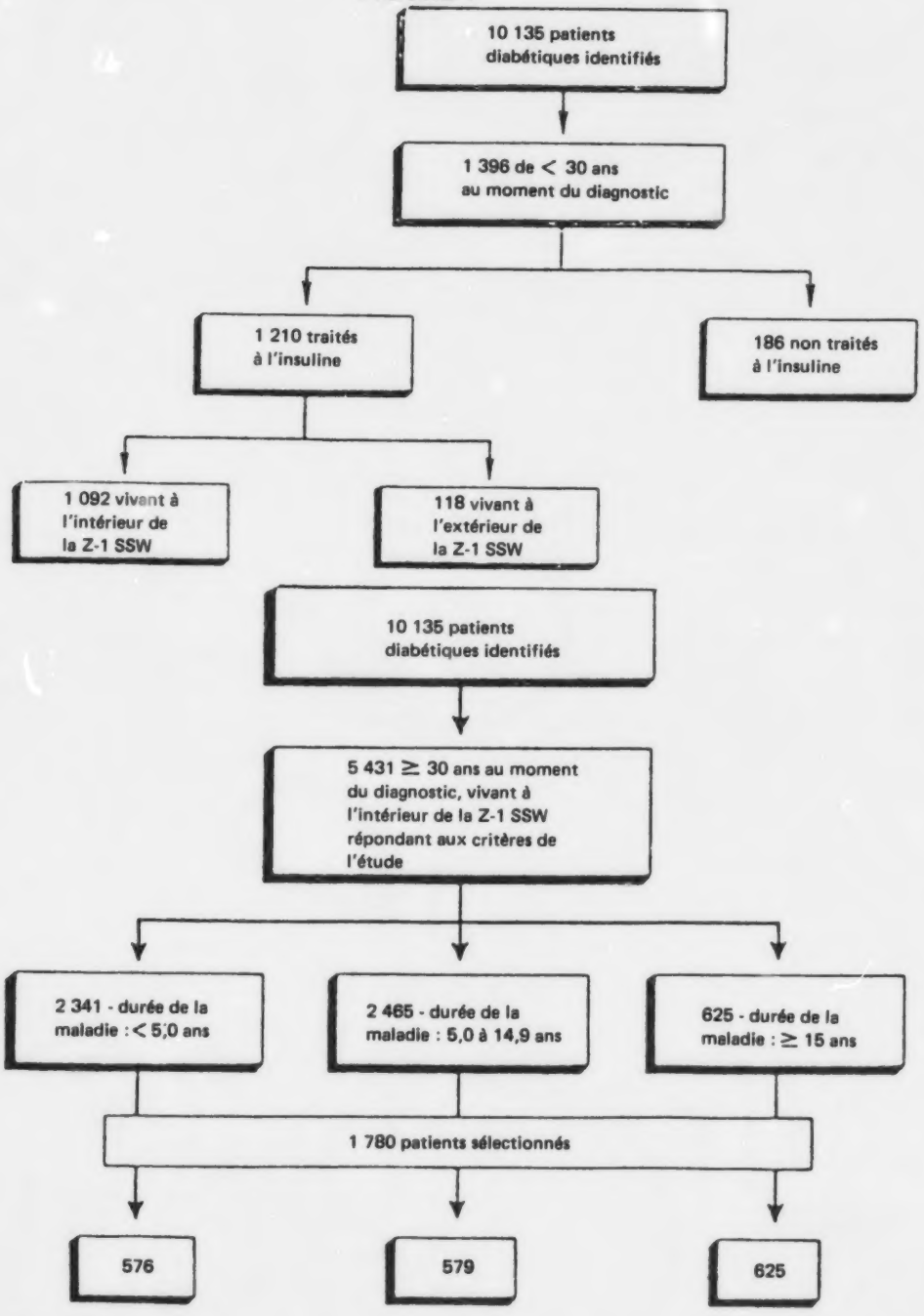


Figure 1. Diagramme présentant le mode de sélection des patients pour la phase d'examen de l'étude. Z-1 SSW désigne la zone 1 desservie par les services de santé du Wisconsin.

La population des diabétiques a été divisée en deux groupes d'après l'âge des sujets au début de la maladie, c'est-à-dire suivant qu'ils avaient à cette époque moins de 30 ans ou 30 ans et plus. Les résultats obtenus avec le groupe dont le diabète s'était déclaré avant l'âge de 30 ans montrent que la fréquence de la rétinopathie augmente proportionnellement à la durée du diabète (figure 2).

La prévalence, qui était de 2,2 % chez les sujets dont le diabète remontait à moins de deux ans, s'élevait fortement pour atteindre 97,5 % chez ceux dont le diabète remontait à plus de quinze ans. La fréquence de la rétinopathie diabétique proliférante est passée de 0 % chez les sujets dont le diabète remontait à moins de cinq ans à environ 4 % chez ceux dont le diabète durait depuis quinze ans, et à 67 % chez ceux dont le diabète durait depuis 35 ans (tableau 1).

Une corrélation positive a été mise bien en évidence entre l'âge des patients et la gravité de la rétinopathie. La rétinopathie de gravité modérée ou sérieuse touchait 10 % des patients âgés de 15 à 19 ans, 41 % des patients âgés de 20 à 29 ans, 50 % des patients âgés de 30 à 44 ans et 70 % des patients de plus de 45 ans (tableau 2).

Dans le groupe de patients dont le diabète remontait à plus de 10 ans, la présence de la protéinurie et l'élévation de la pression diastolique ont été associées de façon statistiquement significative (p 0,001) à la gravité de la rétinopathie. La lutte contre l'hypertension peut être un traitement d'appoint utile pour prévenir ou faire régresser une rétinopathie grave chez les patients dont le diabète dure depuis plus de dix ans.

La deuxième population étudiée était constituée des personnes âgées de 30 ans ou plus lorsque la maladie est apparue. Le rapport entre ce groupe et le groupe de patients atteints d'un diabète plus précoce et traités à l'insuline était de 5,0. Encore une fois, on a constaté une forte association entre la durée du diabète et la fréquence et la gravité de la rétinopathie. La fréquence globale de la rétinopathie était de 28,8 %, la rétinopathie proliférante touchant 2 % des patients dont le diabète remontait à moins de cinq ans. Chez les patients dont le diabète s'est déclaré à un âge plus avancé, la rétinopathie proliférante peut donc s'installer à un stade beaucoup plus précoce de la maladie. Ceci pourrait être attribuable au fait que le moment du diagnostic ne coincide peut-être pas avec l'apparition des symptômes cliniques.

Tableau 1
Diabétiques avant l'âge de 30 ans
Rétinopathie diabétique proliférante (1,2)
(RDP)

Durée du diabète (années)	Prévalence
5	0
10	4 %
15	25 %
35	67 %

Tableau 2
Rétinopathie de gravité modérée (1,2)

Âge des patients (années)	Prévalence
15-19	10 %
20-29	41 %
30-44	58 %
40 et +	70 %

FIGURE 2

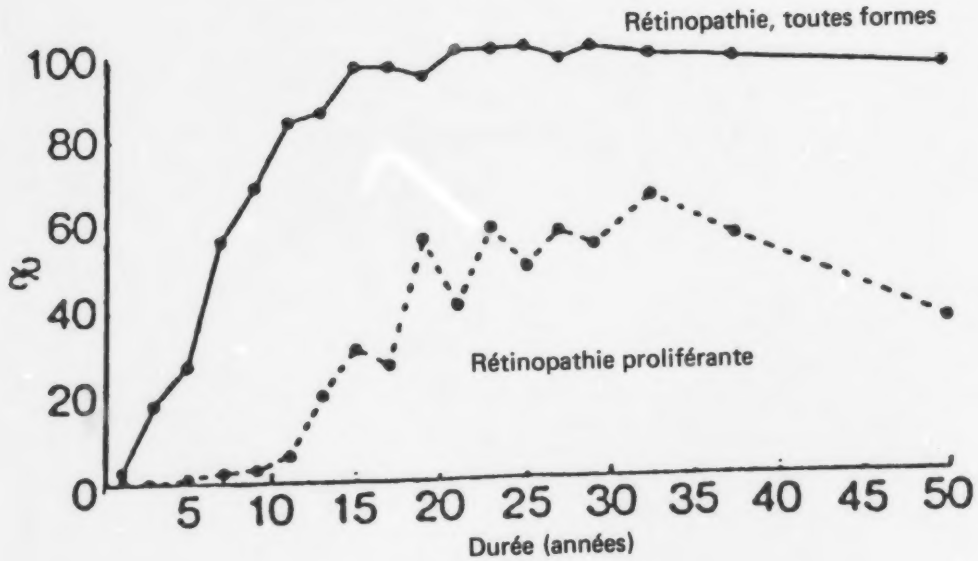


Figure 2. Fréquence de la rétinopathie ou de la rétinopathie proliférante en fonction de la durée du diabète.

L'augmentation du taux d'hémoglobine glycosylée a été associée à un risque accru de rétinopathie aussi bien chez les diabétiques traités à l'insuline que chez ceux qui ne le sont pas. Cette association ne démontre pas l'existence d'un lien de cause à effet entre un bon contrôle du diabète et la rétinopathie. Chez les patients atteints de diabète insulinodépendant apparu avant l'âge de 30 ans, la maladie durait depuis plus longtemps et la glycémie était moins bien contrôlée que chez les diabétiques non insulinodépendants. Ce phénomène pourrait signifier que l'utilisation de l'insuline représente une mesure du degré de gravité de la maladie au lieu d'être un facteur important dans le développement de la rétinopathie.

La pression systolique est indépendamment et fortement liée à la gravité de la rétinopathie dans le groupe dont la maladie s'est déclarée à plus de 30 ans. La protéinurie est également associée à la rétinopathie grave. Ces deux facteurs peuvent être indicatifs d'une microangiopathie diabétique généralisée.

Cette étude importante nous a aussi fourni des renseignements sur la prévalence de l'oedème maculaire (4); elle était de 11,1 % pour le groupe de patients dont le diabète s'est déclaré avant l'âge de 30 ans et de 8,4 % pour le groupe dont le diabète est apparu plus tardivement. Si, dans le premier groupe, l'oedème maculaire était une manifestation rare au cours des dix premières années du diabète, sa fréquence passait à 32 % après 30 ans de diabète et plus (figures 3 et 4).

Aux États-Unis, les troubles visuels associés au diabète sont considérés comme l'une des principales causes de cécité (5). La fréquence de la perte de la vue relevée au cours de l'étude montre qu'il existe un lien étroit entre le diabète et les troubles visuels dans les deux groupes (6). Dans le groupe de patients dont le diabète était survenu avant l'âge de 30 ans, 22 % des sujets présentaient des troubles visuels à un degré variable après 30 ans de diabète. De ce groupe, 3 % des sujets étaient devenus juridiquement avengles après 15 à 19 ans de diabète. La prévalence de la cécité était de 12 % après 30 ans de diabète. Dans le groupe de patients dont le diabète est apparu plus tardivement, la cécité est survenue au début de la maladie (0,6 % des cas dans les cinq premières années de la maladie). Par contre, pour les patients de ce groupe dont la maladie durait depuis longtemps, la fréquence de la cécité était moins élevée que dans le groupe de patients dont le diabète est apparu avant l'âge de 30 ans (voir la figure 5). Chez les patients dont le diabète était plus tardif, 18 % des yeux ne présentant pas de rétinopathie diabétique étaient affectés par une autre maladie, telle la cataracte et la dégénérescence maculaire due au vieillissement.

FIGURE 3

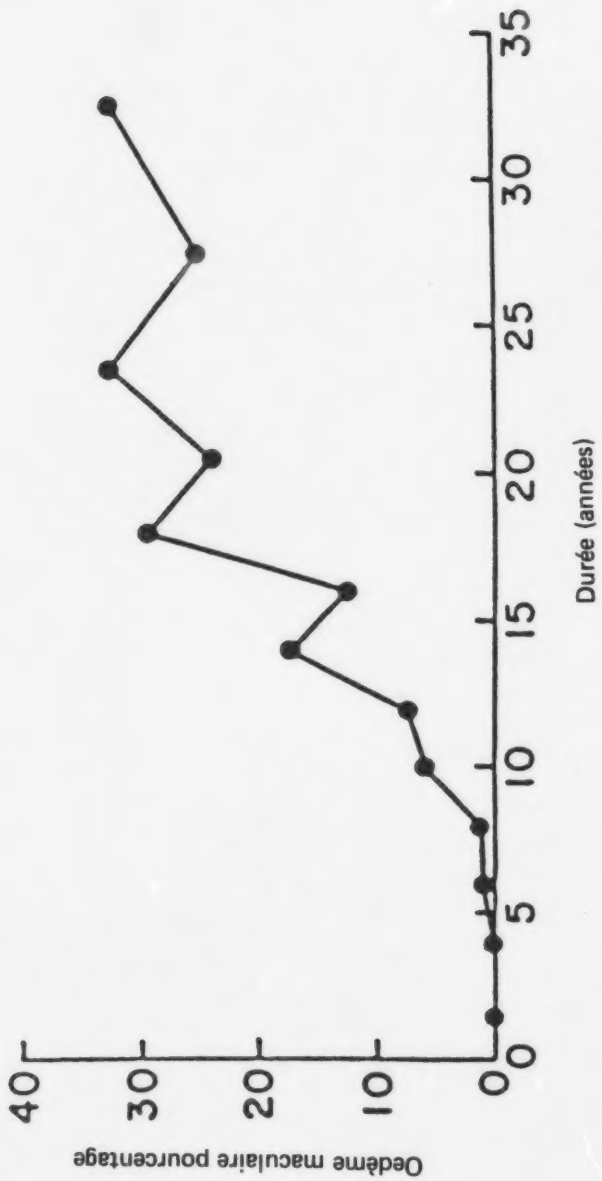


Figure 3. **Fréquence de l'oedème maculaire en fonction de la durée du diabète chez des sujets traités à l'insuline dont la maladie est survenue à l'âge de 30 ans.**

FIGURE 4

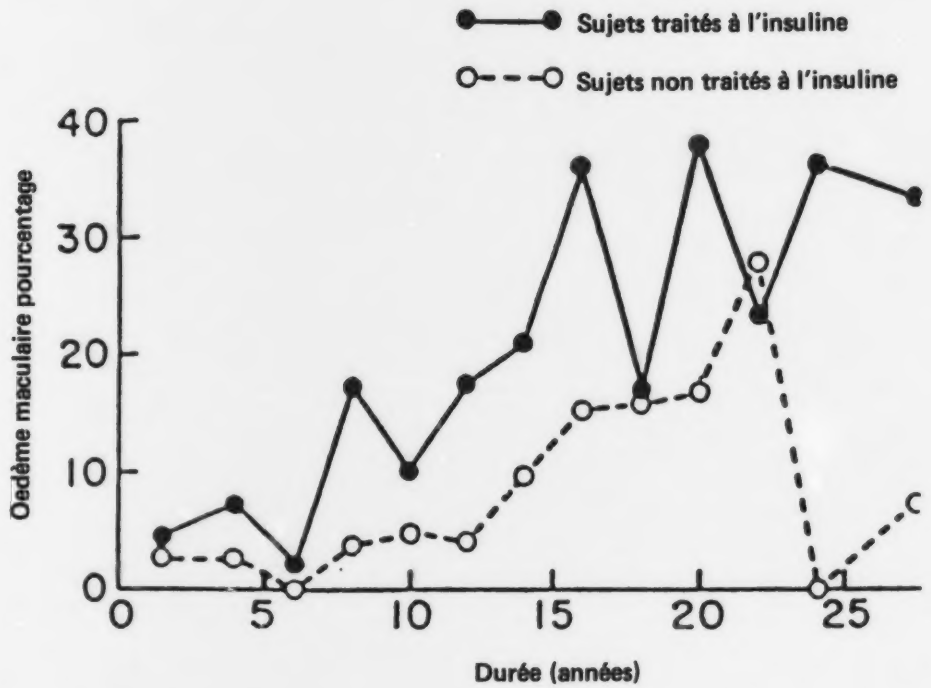
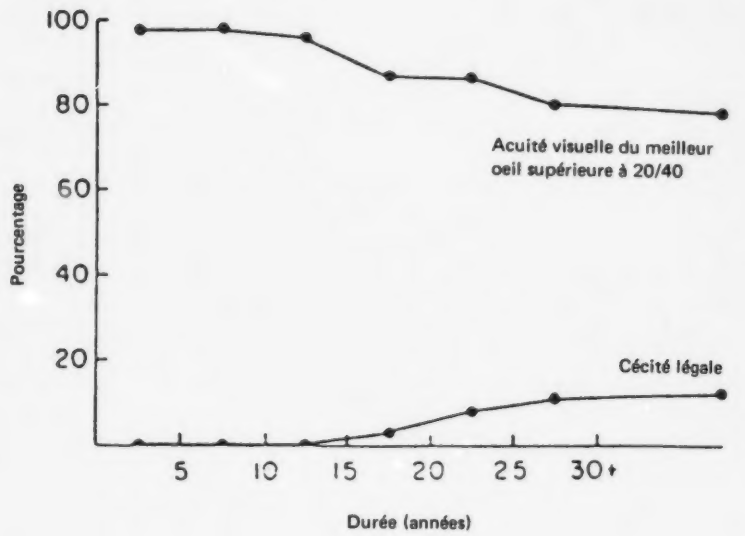


Figure 4. Fréquence de l'oedème maculaire en fonction de la durée du diabète chez des sujets traités à l'insuline et des sujets non traités à l'insuline, dont la maladie est survenue à l'âge de 30 ans et plus.

FIGURE 5



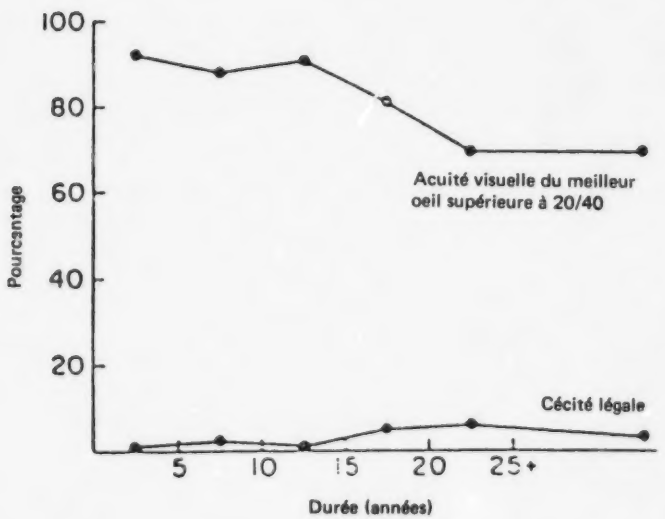


Figure 5a. Pourcentage des sujets dont le diabète est survenu avant l'âge de 30 ans et qui présentent une acuité visuelle égale ou supérieure à 20/40 et pourcentage des sujets aveugles au sens de la loi en fonction de la durée du diabète.

Figure 5b. Pourcentage des sujets dont le diabète est survenu à l'âge de 30 ans ou plus et qui présentent une acuité visuelle égale ou supérieure à 20/40 et pourcentage des sujets aveugles au sens de la loi en fonction de la durée du diabète.

Bien qu'il n'existe pas d'étude concernant la population canadienne, les renseignements fournis volontairement par les ophtalmologistes à l'Institut canadien pour les aveugles donnent une estimation des principales causes de la cécité pour divers groupes d'âge au Canada (tableau 3). Le diabète est cause de cécité dans 10 % des cas (7). Dans le groupe d'âge de 20 à 64 ans, la cécité est causée par le diabète dans 30 à 54 % des cas environ, la moyenne se situant à 45 %. Cette maladie est donc une importante cause de la cécité qui touche le groupe d'âge le plus productif. Les conséquences économiques qui pèsent sur les personnes frappées de cécité à cette période de leur vie peuvent se traduire par un fardeau étonnant pour la société.

Soins ophtalmologiques offerts aux diabétiques au Canada

L'état de la question en matière de soins ophtalmologiques au Canada ne peut être établi à l'aide de la méthode scientifique des études de populations individuelles (8,9). Il faut plutôt utiliser des comptes rendus anecdotiques obtenus grâce à des entretiens téléphoniques avec des ophtalmologistes disséminés à travers le pays et qui consacrent une grande partie de leur temps au traitement de la rétinopathie diabétique. On les retrouve dans tout le territoire, de Vancouver à Terre-Neuve.

Ces entretiens ont révélé une grande disparité dans la qualité des soins ophtalmologiques dispensés aux diabétiques au Canada. Les raisons de cette situation sont nombreuses. D'une part, au point de vue géographique, le Canada est un immense pays dont la population est concentrée dans quelques régions qui constituent les grands centres. Dans certains cas, l'accès à un centre important de traitement peut être très difficile. D'autre part, le climat des différentes régions est souvent très rigoureux et, l'hiver, les déplacements peuvent être ardus. En outre, les frais de transport sont souvent à la charge du patient.

Le contraste le plus frappant ressort lorsqu'on compare la situation de la Colombie-Britannique à celle de Terre-Neuve. Le docteur Gordon Harris de l'université de la Colombie-Britannique (Vancouver) et le docteur Val Conway du Health Sciences Center de St. John's (Terre-Neuve) ont fourni des renseignements très intéressants au sujet des soins généraux dispensés aux diabétiques de ces deux régions.

Le sud-ouest de la Colombie-Britannique jouit d'un climat très agréable qui attire de nombreux médecins. On trouve cinq spécialistes de la rétine dans la région de Vancouver et deux à Victoria. Il ne sont pas surchargés de travail. La plupart des cas de diabète des communautés avoisinantes sont en général dirigés vers ces grands centres. Il n'y a qu'un ou deux autres centres équipés de lasers qu'utilisent les ophtalmologistes généralistes, mais ces derniers orientent eux aussi leurs patients vers le centre tertiaire. Chaque année, des rencontres médicales sont organisées à l'échelle provinciale et l'assistance y est nombreuse. Des mises à jour sur la rétinopathie diabétique sont fréquemment présentées à ces rencontres. Cette façon de procéder est, selon le docteur Gordon Harris, la clé du succès du traitement primaire des yeux des diabétiques. Tout bien considéré, il se dit très satisfait de la situation qui existe en Colombie-Britannique.

Tableau 3
PRINCIPALES CAUSES DE CÉCITÉ PAR GROUPE D'ÂGE
CAS DE CÉCITÉ ENREGISTRÉS EN 1972

Groupe d'âge	Fibroplasie rétrocristalinienne	Cataracte	Glaucome	Myopie	Rétinite pigmentaire	Atrophie du nerf optique	Uvéite choroïdite	Décollement de la rétine	Dégénérescence maculaire	Albinisme	Nystagmus	Rétinopathie diabétique	Blessures Intoxications	Sclérose en plaques
5 ans	11	20	0	1	0	10	1	0	1	5	3	0	9	0
6-15	1	17	0	10	9	14	3	2	4	14	25	0	3	0
16-19	0	4	1	3	4	10	0	0	2	5	3	0	8	0
20-29	3	3	0	4	18	8	2	2	6	4	5	25	9	3
30-39	0	7	3	9	10	5	1	3	7	0	1	24	7	7
40-49	0	0	3	8	12	7	4	2	8	1	1	16	9	5
50-64	1	14	34	16	13	17	3	11	32	0	0	77	10	4
65-80	0	34	103	14	11	13	5	8	243	0	1	68	5	0
81 et +	0	54	72	7	3	3	6	4	310	0	0	6	1	0
TOTAUX	16	153	216	72	80	87	25	32	613	29	39	216	61	19
	0,7 %	7,1 %	10 %	3,3 %	3,7 %	4,0 %	1,2 %	1,5 %	28,3 %	1,3 %	1,8 %	10 %	2,8 %	0,9 %

Par contre, le docteur Val Conway de St. John's (Terre-Neuve) affirme que les soins ophtalmologiques généraux offerts aux diabétiques sont très insuffisants dans cette province. L'île compte environ cinq et parfois six optalmologistes qui dispensent les soins ophtalmologiques généraux. Le docteur Conway et le docteur Gordon Johnson sont les principaux spécialistes de la rétine, mais ils ne suffisent pas à la tâche. Par conséquent, à cause de leur pratique surchargée, ces médecins n'ont pas le temps de participer à des rencontres d'information. Il craint aussi que lui et son collègue ne puissent s'occuper des cas qui leur seraient adressés à la suite de séances d'étude. Du point de vue des effectifs, il serait important de revoir la répartition des ophtalmologistes et d'amener, grâce à de meilleurs incitatifs économiques, les médecins à s'établir dans des régions qui ne sont pas particulièrement attrayantes.

Selon le docteur Val Conway, le principal obstacle qu'il rencontre vient du fait que les omnipraticiens ne sont pas suffisamment informés du traitement de la rétinopathie diabétique et de certains des facteurs de risque associés à la maladie. Cela nous ramène encore une fois à la question de la formation du médecin de première ligne et de l'accessibilité du service. Il se réjouit que le docteur Ed Collins, qui a reçu sa formation récemment à Halifax, mette sur pied un autre centre de soins de la rétine à Gander. Comme un grand nombre de patients vivent dans des régions éloignées et qu'ils sont très peu enclins à voyager, il serait peut-être préférable d'établir des centres qui ne soient pas trop éloignés des patients. Le docteur Val Conway fait aussi remarquer que certains des ophtalmologistes généralistes qui exercent depuis de nombreuses années n'ont pas tendance à orienter leurs patients vers des soins secondaires ou tertiaires.

La docteure Anne Hoskins de l'université Dalhousie d'Halifax fait écho aux opinions du docteur Conway. Selon elle, le fond du problème est le manque de formation en ophtalmologie, au niveau du premier cycle. Elle estime aussi que les cours de perfectionnement sont bien accueillis par les ophtalmologistes généralistes et que cette pratique pourrait permettre d'améliorer la gestion des soins.

Le docteur Julius Gomolin de Montréal, qui traite une population urbaine, remarque que les ophtalmologistes généralistes ont tendance à diriger leurs patients à un spécialiste beaucoup trop tard, contrairement aux endocrinologistes qui le font très rapidement. Il a aussi constaté que les ophtalmologistes formés au cours des cinq dernières années sont beaucoup mieux informés sur le moment où il faut confier les patients diabétiques à un spécialiste et sur les indications de la photocoagulation au laser. Le docteur Gomolin a organisé plusieurs cours dans le cadre de l'enseignement continu, particulièrement destinés aux omnipraticiens. Pendant plusieurs mois après chaque symposium, il a accusé une forte augmentation du nombre de diabétiques qui lui étaient adressés pour un examen ophtalmologique. Un grand nombre des patients des régions rurales sont dirigés vers Québec et Sherbrooke. Les soins primaires sont adéquats dans les Cantons de l'Est.

Les docteurs Michael Shea et Lionel Chisholm de l'université de Toronto voient aussi une certaine disparité dans les soins accordés aux patients qui leur ont été adressés. Ils jugent que tous les facteurs précités sont importants.

Degrés d'intervention

Depuis son introduction en 1959 par Meyer-Schwickerath, la photocoagulation jouit d'une popularité croissante auprès des ophtalmologistes pour le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante (10). Toutefois, aucun essai clinique contrôlé n'avait été exécuté jusqu'à ce que soit entreprise la Diabetic Retinopathy Study (DRS - Étude sur la rétinopathie diabétique), sous l'égide du National Eye Institute (NEI) en 1971 (11). Étude clinique contrôlée et dont les sujets avaient été choisis au hasard, elle a porté sur plus de 1 700 patients recrutés dans quinze centres médicaux. L'emphase a été mis sur le suivi complet avec un minimum de biais et sur l'évaluation de la rétine, basée sur de bonnes stéréophotographies du fond d'oeil. En outre, les données rassemblées ont été revues périodiquement par le Data Monitoring Committee (Comité de contrôle des données).

En 1976, ce groupe présentait un rapport préliminaire sur les effets du traitement par photocoagulation. Après deux ans de traitement, il a constaté que la photocoagulation donnait des résultats nettement positifs en ce qui concerne la réduction des pertes visuelles dans l'oeil traité comparativement à l'oeil non traité (12). À la suite de ce rapport, tous les participants de la première étude ont été informés des résultats et, lorsque la chose a été possible, ils ont reçu le même traitement pour l'oeil n'ayant pas été traité au début. Un document publié en janvier 1978 (13) a confirmé la baisse du taux de perte de vision grave, de même que quelques-uns des effets secondaires du traitement au laser, dont la diminution de l'acuité visuelle et le rétrécissement du champ visuel périphérique. Le risque lié à ces effets secondaires graves a été tenu pour négligeable dans le cas des yeux atteints de rétinopathie proliférante modérée ou grave, comparativement au risque élevé de perte de vision grave en l'absence de traitement.

Cette étude a permis d'identifier quatre facteurs de risque aptes à servir d'indicateurs de perte de vision grave et de rétinopathie diabétique (14). Ces quatre facteurs de risque sont :

1. la présence d'hémorragies prérétiniennes ou d'hémorragies dans le vitré;
2. la présence de néovascularisation;
3. les foyers de néovascularisation sur la pupille ou près de celle-ci;
4. la néovascularisation sévère.

L'incidence des pertes de vision graves en deux ans, dans le cas des yeux non traités, a été classée suivant le nombre de facteurs de risque. Plusieurs constatations valent la peine d'être signalées : 1) le risque de perte de vision augmente progressivement en fonction du nombre de facteurs de risque qui s'ajoutent; 2) le risque demeure modérément faible lorsqu'un ou deux facteurs de risque sont réunis, mais il passe de 8,5 % à 26,0 % si le nombre de facteurs de risque pas de 2 à 3; 3) les yeux antérieurement considérés "à risque élevé" peuvent maintenant être définis comme des yeux qui présentent trois facteurs de risque ou plus. C'est pour les yeux non traités, présentant trois de ces facteurs de risque, que le protocole de l'étude a été modifié en 1976 afin d'envisager le traitement. Du point de vue pratique, la règle empirique suivante est utile : un oeil est tenu pour être exposé à un risque élevé de perte de la vue lorsque trois facteurs de risque ou plus sont réunis. Dans ce cas, la phtocoagulation est indiquée de façon absolue.

Dans le cas de rétinopathie non proliférante ou pré-proliférante grave, ou encore de rétinopathie proliférante sans caractéristiques de risque élevé, le photocoagulation au laser pratiquée sur-le-champ semble être une solution attrayante. Ce traitement pourrait permettre d'éviter le risque de perte de vision grave observé au bout de deux ans chez 12 % des patients du groupe à risque élevé, même avec photocoagulation. Par ailleurs, en retardant la photocoagulation jusqu'à l'apparition des caractéristiques de risque élevé, on diffère en même temps les risques que comporte le traitement. Les résultats obtenus chez les sujets faisant l'objet d'un suivi approprié et traités dès l'apparition des caractéristiques de risque élevé devraient être meilleurs que ceux des sujets du groupe à risque élevé de l'étude dont certains étaient déjà atteints de rétinopathie grave au moment du traitement.

Les résultats de la DRS ne permettent pas de dire, dans le cas des sujets atteints de rétinopathie non proliférante grave ou de rétinopathie proliférante sans caractéristiques de risque élevé, s'il est préférable de procéder sans tarder à la photocoagulation ou, au contraire, de remettre cette intervention à plus tard (15). Cette question fera l'objet d'un autre essai clinique portant sur des sujets choisis au hasard, appelé Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS - Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique) (16). Jusqu'à présent, la DRS a fourni des indications claires dans le cas de patients atteints de rétinopathie accompagnée des caractéristiques de risque élevé.

Un autre mode de traitement -- la vitrectomie -- a été grandement perfectionné par les meilleurs spécialistes du domaine. Toutefois, le rôle de cette intervention dans le traitement de la rétinopathie diabétique n'est pas encore clair. À l'heure actuelle, l'étude Diabetic Retinopathy Vitrectomy (DRVS - Étude de la vitrectomie appliquée à la rétinopathie diabétique) (17) est en cours, ayant pour but d'évaluer le rôle de cette intervention à l'aide d'un essai clinique sur des sujets choisis au hasard.

Cette étude est fondée sur l'observation de deux groupes de patients. Le premier comprend des sujets ayant subi une hémorragie récente du vitré et, le deuxième, de sujets atteints de prolifération fibrovasculaire importante sans hémorragie grave du vitré. C'est le jeu du hasard qui a déterminé qui, parmi les patients, serait soumis à une vitrectomie immédiate et qui devrait attendre un an. Le deuxième groupe (prolifération fibrovasculaire importante sans hémorragie grave du vitré) n'a été soumis à aucun traitement pendant la période d'observation, de façon que l'on puisse voir si une vitrectomie précoce ou tardive finit par devenir nécessaire. L'étude DRVS est elle-même fondée sur une autre étude, rétrospective celle-là, dans laquelle les observations faites dans six centres de traitement ont été regroupées. Cette dernière avait permis de constater que, sur 140 yeux touchés par une hémorragie du vitré depuis un an, 41 % ont présenté une amélioration de l'acuité visuelle, qui est passée de moins de 5/200 avant la vitrectomie à 20/200 ou plus, 4 à 6 mois après l'intervention. Naturellement, l'expérience ne comportait pas de témoins. Du reste, d'autres résultats avaient indiqué qu'en l'absence de traitement, le taux de récupération n'était que de 8 %. Ce sont ces résultats qui ont donné naissance à l'étude DRVS. Les conclusions de celle-ci n'ont pas encore été publiées, mais l'on s'attend à ce qu'elles le soient très prochainement.

D'autres maladies des yeux, comme le glaucome et les cataractes, sont plus fréquentes chez les diabétiques; elles sont facilement diagnostiquées et traitées par des ophtalmologistes généralistes. Ainsi, un examen ophtalmologique attentif permettra non seulement de détecter la rétinopathie diabétique, mais aussi de déceler d'autres causes de cécité qui se rencontrent fréquemment chez les personnes âgées.

Recommandations relatives aux soins ophtalmologiques

Les paragraphes qui suivent s'adressent aux recommandations fondées sur les études épidémiologiques et touchant le moment où le patient devrait être examiné et la personne la plus apte à évaluer la rétinopathie diabétique. À l'université de Pennsylvanie, on a étudié la capacité de l'interniste, de l'ophtalmologiste généraliste et de l'ophtalmologiste spécialiste de la rétine de diagnostiquer la rétinopathie proliférante (8). Cette expérience a été réalisée dans des conditions optimales. Vingt-trois médecins ont fait l'examen de la rétine de dix patients diabétiques et d'un sujet normal. L'équipe se composait de dix internistes, de deux diabétologues, de quatre résidents de niveau supérieur, de quatre ophtalmologistes généralistes et de trois spécialistes de la rétine. Dans un premier temps, les diagnostics ont été confirmés d'après sept stéréophotographies du fond d'oeil. Les patients ne devaient fournir aucun renseignement clinique. Tous les examens des yeux avec dilatation ont été faits séparément, sans limite de temps. Dans ce groupe de patients, sept yeux étaient atteints de rétinopathie diabétique proliférante. Parmi les autres choix diagnostiques figuraient l'absence d'anomalies et la présence d'anomalies des yeux symptomatiques de maladies communes de la rétine dues au diabète.

Selon les critères de l'étude, une erreur sérieuse avait été commise chaque fois qu'un individu avait omis de diagnostiquer une rétinopathie proliférante. Les internistes ont laissé passer 52 % des cas de rétinopathie proliférante sans les diagnostiquer. Les résidents en médecine en ont laissé passer 50 %, les diabétologues 33 % et les ophtalmologistes généralistes 9%, alors que les spécialistes de la rétine n'en ont laissé passer aucun. Le diagnostic a été établi correctement lors de l'examen physique dans 39 % des cas. Le taux de diagnostics corrects s'élevait à 27 % pour les internistes, à 31 % pour les résidents de niveau supérieur et à 36 % pour les diabétologues. Les ophtalmologistes généralistes et les spécialistes de la rétine ont obtenu un taux de diagnostics corrects de 52 % et de plus de 70 % respectivement. Cette étude montre à quel point il est important que les ophtalmologistes examinent les diabétiques car, en l'absence de traitement, la rétinopathie proliférante peut causer de graves troubles visuels. Ce qui est encore plus important, c'est que les patients atteints de rétinopathie proliférante soient identifiés et traités de la façon appropriée.

L'étude a révélé un autre fait troublant, à savoir que même les spécialistes de la rétine n'ont établi un diagnostic correct que dans 70 % des cas. Il est donc recommandé aux ophtalmologistes de confirmer le diagnostic clinique qu'ils soupçonnent au moyen de la photographie rétinienne ou de l'angiographie à la fluorescéine, deux méthodes diagnostiques d'appoint dont l'importance a été démontrée dans le cas de la rétinopathie diabétique.

La diffusion, auprès des médecins, de l'information concernant les nouveaux acquits de la science médicale constitue un autre aspect important du traitement. Deux ans après la publication des résultats de la DRS, seulement 35 % des médecins étaient au courant de l'existence de l'étude; pourtant, chacun de ces médecins était responsable du traitement de plus de cinquante diabétiques (9). Cinquante-six pour cent des médecins pensaient que les diabétiques insulinodépendants devaient être examinés régulièrement par un ophtalmologiste. Ces données indiquent qu'il y aurait de graves lacunes dans la prestation des soins ophtalmologiques aux diabétiques.

Ceci nous amène à la question très importante du soin des maladies de toutes catégories, soit les mises à jour à leur sujet. Les symposiums doivent être facilement accessibles à tous les médecins, même à ceux qui exercent leur profession dans les régions les plus isolées du pays. Ils peuvent prendre la forme de programmes médicaux à succès, comme Eye Stat qui consiste en des vidéos réalisées grâce à des chercheurs de marque. L'autre solution serait de

voir à communiquer les renseignements nouveaux lors des grands congrès, dont ceux de la Société canadienne d'ophtalmologie. Mais il n'y a pas que les médecins qui ont besoin d'être mieux informés; les autres travailleurs de la santé et les malades eux-mêmes pourraient tirer avantage de programmes éducatifs.

Idéalement, chaque centre qui accueille une population importante de diabétiques devrait offrir de la documentation sur les complications possibles de la maladie, dont la rétinopathie diabétique. Cette documentation doit être instructive sans être alarmante. Elle doit expliquer en termes faciles à comprendre le processus de la maladie et en signaler les dangers, tels la maladie proliférante et l'oedème maculaire. Il serait utile d'expliquer aux patients en quoi consistent la photographie rétinienne et l'angiographie à la fluorescéine. Il faudrait aussi décrire les effets secondaires de la fluorescéine, soit le jaunissement de la peau et de l'urine, et faire comprendre aux malades pourquoi on procède à ces examens.

Les patients doivent savoir qu'ils peuvent avoir des lésions nécessitant le traitement par photocoagulation, même s'ils ne manifestent aucun symptôme. La documentation doit également décrire les inconvénients et les effets secondaires de la photocoagulation au laser.

J'ai personnellement discuté avec des diabétiques membres de grandes associations de diabétiques et j'ai pu constater que ces questions suscitaient beaucoup d'intérêt parmi eux et parmi les membres de leur famille. Il y aurait donc lieu d'encourager ce genre d'activité afin de mieux renseigner les malades.

Par ailleurs, un guide, permettant de déterminer le moment où les patients doivent être examinés par un spécialiste de la rétine, pourrait se révéler utile aux médecins et aux ophtalmologistes généralistes qui traitent des diabétiques. Les données de l'étude épidémiologique du Wisconsin indiquent que l'évaluation ophtalmologique soignée joue un rôle très important dans le traitement des diabétiques. Dans le cas des diabétiques insulinodépendants chez qui la maladie s'est déclarée dans leurs jeunes années, les examens réguliers doivent commencer au plus tard cinq ans après le diagnostic, et leur fréquence devant être déterminée en fonction de la gravité de la rétinopathie. La fréquence accrue de la rétinopathie proliférante après dix ans de maladie et les difficultés qu'éprouvent les médecins non ophtalmologistes à déceler la transition vers la forme proliférante (8) ajoutent au besoin d'examens ophtalmologiques fréquents et soignés. Durant cette période, les généralistes devraient adresser leurs patients à un centre spécialisé dans le traitement de la rétine en mesure d'exécuter l'angiographie à la fluorescéine et la photographie du fond d'oeil.

Dans le cas du diabète d'apparition plus tardive (diagnostiqué à l'âge de 30 ans ou plus), on a constaté que 2,0 % des patients présentaient une rétinopathie proliférante en moins de cinq ans (2). C'est pourquoi il est impératif que les patients atteints d'un diabète de ce genre subissent un examen ophtalmologique dès le moment du diagnostic. Comme celui-ci ne correspond pas à l'apparition clinique de la maladie, il est possible qu'un grand nombre de patients aient déjà des lésions rétiniennes. On a constaté la présence d'oedème maculaire chez 3 % de ces patients au cours des trois premières années de diabète. Ce pourcentage croissait jusqu'à 28 % après vingt-cinq ans. Encore une fois, ces données soulignent l'importance de procéder rapidement à l'évaluation ophtalmologique.

Orientation de la recherche

La recherche dans le domaine de la rétinopathie diabétique devrait comporter deux volets. D'une part, le perfectionnement du traitement de la rétinopathie diabétique grâce à un essai clinique par échantillonnage aléatoire. D'autre part, la prévention de la maladie, particulièrement en rapport avec le contrôle prolongé du diabète.

Comme indiqué précédemment, d'importantes questions restent encore sans réponse en matière d'évaluation clinique du moment où il faut traiter les patients atteints d'une rétinopathie diabétique non proliférante grave ou d'une rétinopathie proliférante sans caractéristiques de risque élevé. Est-il préférable ou non de procéder à la photocoagulation sans délai? Le traitement intensif intermittent de l'étude DRS est-il nécessaire ou un traitement moins intensif permettrait-il de retarder l'évolution de la rétinopathie et de réduire les effets nuisibles? Mise à part son importance dans le traitement des lésions proliférantes de la rétinopathie diabétique, quel est le rôle de la photocoagulation dans la maculopathie diabétique? Serait-il possible de ralentir l'évolution de la rétinopathie par l'administration de faibles doses d'aspirine? Voilà autant de questions auxquelles l'essai clinique contrôlé, intitulé Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS - Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique) apportera des solutions. Aucune conclusion n'a encore été présentée par le Comité de contrôle des données ou par le Groupe d'étude.

L'oedème maculaire est un aspect très important des troubles visuels de tous les diabétiques, peu importe l'âge qu'ils avaient à l'apparition de la maladie. C'était là une constatation de l'étude du Wisconsin (4,6). Nombre de chercheurs ont étudié le traitement de l'oedème maculaire (17,18,19) et habituellement produit des rélevés cliniques sur le sujet. Toutefois, une étude clinique par échantillonnage aléatoire a été réalisée par le British Multicenter Study Group, à l'aide de la photocoagulation au laser au xénon, méthode qui s'est avérée efficace (20). Comme on l'a déjà signalé, l'étude ETDRS (16) n'a pas encore donné lieu à des conclusions sur l'efficacité du traitement par photocoagulation au laser à l'argon.

Des modèles d'expérimentation de la photocoagulation au laser, tant au krypton qu'à l'argon, ont donné des résultats intéressants (21). Le docteur John Marshall, de l'Institute of Ophtalmology de Londres, a constaté que le laser au krypton en particulier provoquait la division des cellules endothéliales des capillaires de la rétine dans les régions exposées au laser. Ce phénomène semble s'étendre bien au-delà des lésions dues au laser. Il se pourrait que la stimulation de la division cellulaire à l'intérieur des vaisseaux intrarétiniens entraîne la destruction des tissus des couches plus profondes causée par le laser; elle serait donc importante dans la résolution de l'oedème maculaire. À l'heure actuelle, il existe un avant-projet visant à comparer l'efficacité relative de l'argon bleu-vert et du krypton dans le traitement de l'oedème maculaire attribuable au diabète (22).

L'université de Toronto entend se pencher sur une autre notion intéressante, à savoir le rôle du bon contrôle du diabète au cours du traitement par photocoagulation au laser et son effet sur le résultat final du traitement. Des rapports anecdotiques signalent l'exacerbation de la rétinopathie diabétique en présence d'un diabète bien contrôlé. Personne n'a fait d'étude comparative sur le rôle du contrôle strict et du contrôle modéré, en cours de photocoagulation.

L'ablation de l'hypophyse a connu une certaine vogue comme méthode de traitement de la rétinopathie diabétique. Ce procédé, auquel s'associaient une morbidité et une mortalité élevées, a été abandonné lorsque la photocoagulation s'est révélée efficace. L'hormone de croissance explique en grande partie pourquoi l'hypophysectomie peut retarder la rétinopathie diabétique.

Les jeunes patients diabétiques sont en quelque sorte « protégés » au cours de la période prépubertaire et ne présentent que très peu de rétinopathie. Cette protection disparaît après la puberté. La sécrétion de l'hormone de croissance et d'autres changements se produisant après la puberté ont été mis en évidence par l'absence de rétinopathie chez des nains diabétiques hypo-insulinémiques et hyperglycémiques (23). Cette constatation a amené un groupe de chercheurs de l'université de Toronto à mettre au point un projet de recherche dans lequel un analogue de la somatostatine, servant dans le traitement de l'acromégalie, sera utilisé pour traiter un groupe de patients atteints de rétinopathie diabétique.

L'aldose réductase est un enzyme présente dans les péricytes de l'épithélium et de l'endothélium du cristallin. En présence d'une glycémie élevée le sucre se transforme en un alcool -- le sorbitol. Le sorbitol ne traverse pas les membranes cellulaires et l'on sait qu'il provoque une perfusion d'eau, ce qui cause les cataractes. Les dommages aux péricytes pourraient résulter d'un processus analogue. Pfeiser a récemment entrepris une étude visant à évaluer le rôle du sorbinol, un inhibiteur de l'aldose réductase dans la prévention des complications microvasculaires.

Malgré tous les efforts déployés dans les essais cliniques sur le traitement de la rétinopathie diabétique, la clé du succès réside probablement dans l'étude de la relation entre le contrôle du diabète et la rétinopathie diabétique. À l'université de Pittsburg (24), une étude a été faite en vue de déterminer les relations entre les divers degrés de contrôle du diabète en longue période dans les changements de la rétinopathie diabétique à ses débuts. Cette étude a été effectuée avec le concours de diabétiques insulinodépendants, âgés de 14 à 17 ans, et dont le diabète remontait au moins à huit ans. Les taux d'hémoglobine glycosylée, mesurés durant 3,1 ans, ont été mis en corrélation avec le degré de contrôle métabolique (déterminé par la mesure de l'hémoglobine glycosylée) et la présence d'une rétinopathie diabétique précoce (déterminée par angiographie). Même si l'étude a été bien conçue et menée avec beaucoup de soin, elle ne prouve pas que la relation en question soit une relation de cause à effet.

Le NEI a aussi parrainé une autre étude sur le diabète portant spécifiquement sur cette question. Il s'agit du Diabetes Control and Complication Trial (DCCT - Essai sur le traitement et les complications du diabète) (25). Elle évalue plus particulièrement la relation entre le contrôle de la glycémie et l'apparition des premières complications vasculaires. Cette étude n'aurait pas pu se faire auparavant à cause de l'impossibilité de contrôler avec rigueur la glycémie. Grâce à l'avènement de la pompe à insuline, ce contrôle est désormais possible. Les patients du groupe témoin sont soumis au traitement conventionnel comportant au plus deux injections d'insuline par jour. Les membres du groupe expérimental disposent d'une pompe à insuline et pratiquent fréquemment leur auto-contrôle glycémique pour tenter de maintenir les taux d'hémoglobine A/C dans des limites définies, comme étant la valeur moyenne des non-diabétiques, soit plus ou moins deux écarts-types. Cet essai clinique ne fait que commencer et il faudra attendre quelques années avant de pouvoir en tirer des conclusions.

BIBLIOGRAPHIE

1. Klein, R., Klein, BEK., Moss, SE., Davis, MD., DeMets, DL.; The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. II Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 1984; 102:502-526.

2. Klein, R., Klein, BEK., Moss, SE., Davis, MD., DeMets, DL.; The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. II Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984; 102:527-532.

3. Diabetic Retinopathy Study Research Group: Report 7. A Modification of the Airlie House Classification of diabetic retinopathy. Invest Opthalmol Vis Sci 1981; 21:210-226.

4. Klein, R., Klein, BEK., Moss, SE., et al; The Wisconsin Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema, 1984; Ophthalmol 91:1464-1474.

5. National Society to Prevent Blindness. Vision Problems in U.S. data analysis. Definitions data sources, detailed data tables, analysis, interpretation. New York: National Society to Prevent Blindness, 1980; 1-46.

6. Klein, R., Klein, BEK., Moss, SE.; Visual impairment in diabetes. Ophthalmol 1984; 91:1-9.

7. Statistical Studies on the Blind Population of Canada Registered with CNIB, Canada National Institute for the Blind, 1978-1984.

8. Sussman, EJ., Tsiaras, WG., Soper, KA.; Diagnosis of diabetic eye disease. JAMA 1982; 247:3131-3234.

9. Stross, JK., Harlan, WR.; Dissemination of relevant information on hypertension. JAMA 1981 Jul 24-31; 246(4): 360-362.

10. Meyer-Schwickerath, G.; Light-coagulation. Buech Augernarzt 1959; 33:1.

11. Diabetic Retinopathy Study: Manual of operations. Baltimore, Diabetic Retinopathy Study Coordinating Centre, 1972.

12. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. Amer J. Ophthal 1976; 81:383-395.

13. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. Ophthal (AAOO) 1978; 85:82-106.

14. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the Diabetic Retinopathy Study. Arch Ophthalmol 1979; 97:654-655.

15. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy. Clinical Application of Diabetic Study (DRS) Report No. 8. Ophthalmol 1981; 88:583-600.

16. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. Manual of Operations. Baltimore. ETDRS Coordinating Center, Department of Epidemiology and Preventive Medecine. 1980, Chapter 2.

17. Kupfer, C.; The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study. Amer J Ophthalmol 1976; 81:687-689.

18. Sigelman, J.; Diabetic macular edema in juvenile-and-adult onset diabetes. Amer J Ophthalmol 1980; 90:287-96.

19. Kohner, EM; The evolution and natural history of diabetic retinopathy. Int. Ophthalmol Clin 1978; 18 (4):1-16.

20. British Multicenter Study Group. Photocoagulation for diabetic maculopathy; a randomized controlled clinical trial using the xenon arc. Diabetes 1983; 32:1010-6.

21. Clover, G., Marshall, J., Rothery, S.; New findings on irradiation by krypton and argon upon the inner retina. Abstract ARVO 1983; p.-212.

22. Ferris, F., Davis M.D. (personal communication).

23. Merimee, TJ.; Comparative metabolic and clinical studies of ateliotic dwarfs and diabetics, in Camerini-Davalos RA., Cole, HS. (eds): Vascular and Neurologic Changes in Early Diabetes. New York, Academic Press Inc., 1973, pp. 207-213.

24. Doft, BH., Kingsley, LA., Orchard, TJ., et al.; The association of long-term diabetes control and early retinopathy. Ophthalmol 1984, 91:763-769.

25. Diabetes Control and Complication Trial Research Group: Protocol for the Diabetes Control and Complications Trial. Bethesda, Md. Biostatistics Center of the George Washington University, 1982.

NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

Dr Catherine Whiteside

Contexte

L'insuffisance rénale au stade terminal (IRST) due à la glomérulosclérose évolutive touche plus de 40 % des patients atteints du diabète de type I (1,2). Lorsque le diagnostic clinique de cette maladie, qui se reconnaît par la présence de protéinurie et par l'élévation du taux de créatinine sérique, est posé, les lésions des capillaires glomérulaires sont déjà avancées et probablement irréversibles. En général, la néphropathie clinique apparaît en moyenne après 17 ans de diabète insulinodépendant; 90 % des cas évoluent vers l'IRST dans les sept ans qui suivent (3). À lui seul, le traitement énergique de l'hypertension est la mesure la plus importante qui permette de ralentir la détérioration de la fonction rénale une fois que la filtration glomérulaire est perturbée (4). Jusqu'à maintenant, les essais contrôlés ne permettent pas de conclure qu'un régularisation très rigoureuse de la glycémie permettrait de prévenir l'évolution inéluctable de la glomérulosclérose diabétique avancée vers l'IRST (5).

Comment peut-on reconnaître le diabétique prédisposé à la néphropathie évolutive? Il semble qu'une augmentation persistante du taux d'albumine de l'excrétion urinaire, de l'ordre de 30 à 150 ug/min (taux normal 30 ug/min) exacerbée par l'effort, soit un bon indicateur de prédisposition à la maladie évolutive (6). Une étude longitudinale d'une durée de quatorze ans, réalisée par Viberti et al. (7), a révélé que, dans le cas du diabète de type I, le risque de néphropathie clinique (protéinurie positive par le test Albustix) est 24 fois plus élevé chez les patients présentant une micro-albuminurie élevée comparativement à ceux ayant un taux d'excrétion normal.

On pense de plus en plus, sans toutefois en détenir la preuve chez l'humain, que la quasi-normalisation de la glycémie renverse radicalement cette élévation anormale de la micro-albuminurie. Le Groupe d'étude Steno (Steno Memorial Hospital, Gentofte, Danemark) a analysé les conséquences d'une quasi-normalisation de la glycémie pendant deux ans sur le taux de filtration glomérulaire et sur le taux d'excrétion d'albumine dans l'urine chez 29 diabétiques insulinodépendants, répartis au hasard entre un groupe recevant un traitement conventionnel inchangé (N = 13) et un groupe recevant de l'insuline par perfusion sous-cutanée continue (N = 16) (19). Chez tous les patients, le test d'urine par Albustix était négatif, la créatinine sérique était normale, de même que la tension artérielle. Il convient de souligner que 3 seulement des 16 patients appartenant au deuxième groupe présentaient une élévation anormale de la micro-albuminurie au début de l'étude, comparativement à 5 des 13 patients recevant un traitement conventionnel. Il est ressorti de la comparaison entre les deux groupes que le groupe soumis au traitement conventionnel avait tendance à présenter une élévation de la micro-albuminurie. La faible taille de l'échantillon et les différents stades de la néphropathie nous empêchent de tirer des conclusions définitives à propos de l'effet de la quasi-normalisation de la glycémie sur la prévention de cette néphropathie évolutive. L'étude a permis de constater toutefois que l'hyperfiltration glomérulaire peut être abaissée et souvent normalisée au cours d'une quasi-normalisation prolongée de la glycémie. Il reste encore à déterminer comment cela se répercute sur l'évolution de la néphropathie.

Le Groupe de l'étude Kroc a récemment publié les résultats d'un essai clinique mené dans plusieurs centres à la fois auprès de sujets échantillonnés au hasard. Cet essai visait à déterminer la possibilité de maintenir le contrôle du glucose sanguin face à la microangiopathie diabétique et à la présence d'albumine dans l'urine. Les trente-cinq patients insulinodépendants traités avec l'IPSC ont maintenu une glycémie quasi normale pendant huit

mois. Ces sujets ont été comparés à trente-cinq patients soumis au traitement à l'insuline conventionnel qui ont souffert d'hyperglycémie persistante. Dans cette étude, dix patients de chaque groupe de traitement présentaient un taux élevé de micro-albumine de l'urine au début de l'étude. Avec l'IPSC, celle-ci a diminué progressivement et substantiellement pour revenir à la normale. Par contre, les taux d'excrétion d'albumine de l'urine sont restés les mêmes dans le groupe soumis au traitement classique. Malheureusement, les taux de filtration glomérulaire n'ont pas été relevés dans cette étude.

En résumé, il est possible que la quasi-normalisation prolongée de la glycémie prévienne l'évolution de la glomérulosclérose diabétique. Il faudra cependant entreprendre des études prospectives plus approfondies sur des sujets échantillonnés au hasard et en nombre suffisant pour pouvoir résoudre cette question de façon définitive.

Chez le rat rendu diabétique par l'administration de Streptozotocine, il a été bien établi que la première modification fonctionnelle -- soit l'hyperfiltration glomérulaire et l'altération structurale des glomérules (épaississement de la membrane basale des glomérules et de la matrice du mésangium) peut être normalisée par le contrôle strict de la glycémie (11). Toutefois, la relation de cause à effet entre l'hyperglycémie et l'accroissement du taux de microalbumine de l'urine indicatif de la glomérulosclérose évolutive reste à démontrer tant chez l'homme que chez l'animal.

Répercussions médicales de la néphropathie diabétique au Canada

Le nombre de nouveaux patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal (IRST), avec néphropathie diabétique, inscrits à un programme de dialyse et de transplantation au Canada, est passé de 65 (9 % du nombre total) à 222 (17 % du nombre total) entre 1976 et 1983 (12). En général, 10 à 25 % des patients sous dialyse au Canada sont des diabétiques. Le diabète vient maintenant au second rang des causes les plus fréquentes d'IRST (après la glomérulonéphrite primaire) (13).

Le coût du traitement des diabétiques atteints d'IRST au Canada est appréciable et continuera d'augmenter tant qu'on ne réussira pas à prévenir cette complication.

NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE ÉVOLUTIVE PRÉCOCE

Reconnaissance

À l'heure actuelle, sans aller jusqu'à pratiquer des biopsies rénales répétées, l'augmentation persistante de la microalbumine dans l'urine (égale ou supérieure à 30 ug/min.) constitue le premier signe clinique de la glomérulosclérose diabétique évolutive chez l'homme. Ce taux ne peut être décelé au moyen du test Albustix, dont le seuil de détection se situe à 143 ug/mL + 51 ug/mL (ET), ni par la détermination régulière de la protéinurie de 24 heures. L'analyse de micro-quantités d'albumine dans l'urine exige une épreuve radio-immunologique spécifique ou, pour plus de précision, une méthode d'immuno-absorption des enzymes (ELISA). Ces deux méthodes font appel à des anticorps anti-albumine humaine pour déceler de petites quantités d'albumine.

Traitement

Selon les connaissances actuelles, la manière idéale de prévenir ou de renverser les premiers changements glomérulaires qui conduisent à la néphropathie évolutive consiste à obtenir une glycémie quasi normale. Le taux d'albumine de l'urine de tout nouveau diabétique devrait donc être évalué chaque année. S'il augmente progressivement, même à l'intérieur de

la gamme normale, on peut recourir à une épreuve d'effort standard pour mettre en évidence une augmentation anormale de la micro-albumine de l'urine, ce qui constituerait peut-être un indice plus sensible de la progression de la maladie. La mise en évidence d'un risque accru de néphropathie évolutive inciterait à la fois le patient et le médecin à obtenir le meilleur contrôle possible de la glycémie. L'hypertension, si elle existe, devrait aussi faire l'objet d'une régulation rigoureuse (pression diastolique égale ou supérieure à 90 mmHg).

La normalisation des taux de HbA_1 et le retour de la micro-albumine de l'urine à des valeurs normales signifient que le traitement a réussi. Si la micro-albumine de l'urine continue de s'aggraver malgré la normalisation du taux de HbA_1, il serait indiqué de pratiquer une biopsie rénale fermée pour écarter la possibilité de la présence d'un autre type de lésion glomérulaire primaire ou secondaire.

À l'heure actuelle, le traitement précoce des patients sans signes cliniques de néphropathie repose exclusivement entre les mains de l'endocrinologiste et de l'interniste généraliste. La surveillance de la fonction rénale se mesure à l'aide du taux d'urée et de créatinine sérique, la clairance de la créatinine de 24 heures et la protéinurie totale. Que je sache, il n'existe actuellement aucun centre au Canada où l'on mesure les taux d'excrétion de la micro-albumine des urines.

Bien que de nombreux diabétiques au Canada utilisent maintenant des méthodes de surveillance de la glycémie à domicile et qu'ils optimalisent leur contrôle glycémique, les patients particulièrement exposés à la néphropathie diabétique ne sont pas sélectionnés en vue de ces programmes intensifs. En effet, ce dilemme préoccupent maintenant les néphrologues et les endocrinologistes qui se posent bien des questions à ce sujet. Est-il réaliste de penser que les patients peuvent obtenir une quasi-normalisation de leur glycémie à l'aide des méthodes actuelles d'auto-contrôle à domicile et de perfusion d'insuline sans risque important d'hypoglycémie récurrente? Si cet état quasi normal de la glycémie était maintenu pendant des années, cela garantirait-il la prévention de la néphropathie diabétique ou la régression des premiers stades de cette maladie?

NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE AVANCÉE

Traitement idéal

Chez les patients atteints du diabète de type II, les signes cliniques de la néphropathie apparaissent dans la trentaine ou la quarantaine. À cette période de la vie, beaucoup tentent de terminer leurs études, d'entreprendre une carrière et de fonder une famille. Au bout de quelques années, la plupart se retrouvent confrontés aux problèmes d'ordre psychologique, social et affectif engendrés par la dialyse rénale et la greffe du rein. De même, l'urémie évolutive contribue à accélérer les principales complications du diabète, à savoir l'hypertension, la rétinopathie et la neuropathie.

Le traitement idéal de la néphropathie diabétique avancée comporte trois principaux éléments. D'abord, le patient doit être placé dans les meilleures conditions possibles pour faire face à cette maladie dont la progression est inéluctable. Conscients de la nature progressive de la néphropathie diabétique, le patient et sa famille peuvent envisager l'avenir de façon réaliste. Il s'agit d'utiliser un processus graduel au cours duquel le patient et sa famille se voient présenter peu à peu le concept du traitement de l'IRST. Avec l'aide de l'équipe de néphrologie, c'est-à-dire du médecin, du coordinateur des services de néphrologie et du travailleur social, la période de transition entre la néphropathie clinique et la réussite du traitement de l'IRST, il est possible de rendre cette étape la moins traumatisante possible.

Ensuite, comme il est bien connu que l'hypertension accélère la glomérulosclérose, la pression artérielle doit fait l'objet d'une surveillance rigoureuse. Le patient doit aussi connaître les conséquences de l'élévation de la pression artérielle et participer activement à son traitement, par exemple, en assumant lui-même la surveillance à domicile. Finalement, pour le patient dont l'état évolue vers le stade terminal de l'insuffisance rénale, il faut envisager de pratiquer une transplantation au plus tôt, en choisissant de préférence un donneur vivant, apparenté, non diabétique, avec ou sans période de dialyse.

Bien qu'il soit toujours préférable de maintenir le contrôle optimal de la glycémie, rien ne prouve que cela permet d'éviter l'évolution vers l'IRST. Cependant, une fois que le patient a reçu une greffe de rein, la récurrence de la glomérulosclérose diabétique peut être évitée ou retardée grâce au maintien du contrôle rigoureux de la glycémie (14, 15).

Il est clair que le néphrologue a un rôle à jouer une fois que la néphropathie diabétique clinique se déclare. Ce dernier est plus familier avec les programmes offerts au patient souffrant de l'IRST. La question de la greffe de rein doit être abordée bien avant que le patient n'atteigne le stade terminal. Cela permet au patient et à sa famille d'en discuter et de prendre une décision en ce qui concerne le don d'un rein par un parent vivant. Au fur et à mesure que l'urémie évolue, le diabétique est souvent plus débilité que les autres patients atteints d'IRST à cause des autres complications du diabète, telles la rétinopathie et la neuropathie. La dialyse précoce prévient parfois le facteur urémique de ces complications, facilite le traitement de l'hypertension et permet au patient de vaquer le plus normalement possible à ses activités quotidiennes. De même, l'initiation précoce à la dialyse à domicile réussit mieux si le patient est bien physiquement et s'il est psychologiquement et affectivement préparé. Le fait d'attendre que le patient en soit aux dernières affres de l'IRST ne comporte aucun avantage.

Avec l'aide de l'endocrinologiste, il devrait être possible d'en arriver au contrôle optimal de la glycémie, surtout après la greffe.

Traitement actuel de la néphropathie diabétique avancée au Canada

Lorsque l'on m'a invitée à participer à cet atelier, j'ai entrepris un sondage auprès des services de néphrologie du Canada pour connaître le traitement actuel et futur des patients atteints de néphropathie diabétique. En date du 24 avril 1985, 15 des 24 services interrogés avaient répondu. Les paragraphes suivants résument les résultats de ce sondage.

Avant l'apparition de l'IRST, le traitement des diabétiques atteints de néphropathie clinique est réparti également entre les endocrinologistes et les néphrologues. Un tiers des patients est suivi exclusivement par un endocrinologiste, un tiers par un néphrologue seulement et le troisième tiers par les deux.

Dans la majorité des centres, les diabétiques représentent de 10 à 25 % de la population souffrant d'insuffisance rénale au stade terminal, encore que, dans trois des quinze centres, ce pourcentage se situe entre 25 et 50 %. Cependant, la plupart de ces centres (13 sur 15) ne sont pas dotés d'équipe ni de clinique spéciale pour le traitement de la néphropathie diabétique.

Les avis sont également partagés en ce qui concerne les avantages d'un encadrement clinique spécialisé (c'est-à-dire, prise en charge du malade par une équipe incluant : néphrologue, endocrinologiste, ophtalmologiste, diététiste, infirmière clinicienne, etc.) par

opposition à une clinique de néphrologie générale ou à la consultation en cabinet dans le cas du traitement des patients atteints de néphropathie diabétique. En général, les directeurs ou représentants de petits centres, comme celui de Saint-Jean (Terre-Neuve), sont d'avis que les patients atteints de néphropathie diabétique sont trop peu nombreux pour justifier la formation d'une clinique spéciale. Toutefois, les porte-parole des centres importants, comme l'Hôpital général de Toronto, accueillent de nombreux patients atteints de néphropathie diabétique et pensent le contraire. Dans les rares centres où se trouve actuellement un service spécialisé, par exemple le Health Science Centre de Winnipeg (Manitoba), on croit que « le fait d'avoir accès à des services pluridisciplinaires est très utile, surtout pour les patients de l'extérieur de la ville qui représentent jusqu'à 50 % des patients atteints de néphropathie diabétique vus en consultation externe ».

Les néphrologues s'accordent pour dire qu'une fois les diabétiques intégrés dans un programme conçu pour le traitement de l'IRST, ces derniers bénéficient à l'heure actuelle d'un traitement optimal.

L'absence de données sur la survie des diabétiques et des non-diabétiques qui ont bénéficié des services de dialyse et de transplantation dans l'ensemble du Canada fait qu'il est impossible de comparer ces deux groupes. Les données du tableau 1 proviennent des États-Unis.

Les patients dont il est question dans ce tableau *n'ont pas été* appariés en fonction de caractéristiques démographiques, de facteurs de risque (hypertension ou cardiopathie ischémique) ou des établissements de traitement. Il a récemment été démontré que la survie des adultes atteints d'IRST est liée à l'âge, à l'insuffisance cardiaque gauche, à la durée du diabète (17) et à la pression diastolique élevée (18). Autrement dit, la néphropathie diabétique ne constitue pas en soi un facteur de risque supplémentaire (plus important que les autres causes d'IRST). À mon avis, les prochaines études basées sur des patients appariés d'après les facteurs de risque montreront probablement que les patients atteints de néphropathie diabétique ne sont pas exposés à un risque beaucoup plus grand que le reste de la population atteinte d'IRST.

Le tableau 1 indique que les diabétiques atteints d'IRST et traités par transplantation survivent mieux à court et à long terme que les diabétiques traités à la dialyse. La greffe précoce, de préférence celle d'un rein prélevé chez un donneur vivant apparenté, est actuellement le traitement de choix.

Tableau 1
Tableau comparatif de la survie des diabétiques et des non-diabétiques atteints d'IRST aux États-Unis (16) 1977-1980

Survie des patients		(en pourcentage)	
Catégorie de patients	**N**	**1 an**	**3 ans**
DIABÉTIQUES			
Dialyse	5 856	75	39
Greffe provenant d'un cadavre	518	79	65
Greffe provenant d'un parent vivant	268	89	82
NON-DIABÉTIQUES			
Dialyse	15 560	87	68
Greffe provenant d'un cadavre	2 646	86	80
Greffe provenant d'un parent vivant	1 045	96	91

Conclusions

1. Le contrôle strict de la glycémie (idéalement, sa normalisation) au cours des premiers stades de la néphropathie diabétique évolutive est la seule intervention connue qui puisse faire régresser la maladie ou la prévenir.

2. Comme les premiers stades de la néphropathie évolutive, caractérisée par une élévation persistante de la micro-albumine de l'urine exacerbée par l'effort, passent inaperçus dans les centres canadiens, l'intervention énergique par le contrôle rigoureux de la glycémie arrive donc trop tard.

3. Les techniques de dosage précis des micro-quantités d'albumine de l'urine ne sont pas encore bien établies ou, lorsqu'elles sont connues dans les centres canadiens, elles ne sont pas utilisées en clinique.

4. Le traitement de la néphropathie diabétique déclarée devrait comprendre les éléments suivants : information des patients sur la progression inéluctable de cette maladie vers l'IRST, normalisation de la pression artérielle et planification de la dialyse (précoce) et de la greffe d'un rein provenant de préférence d'un parent vivant. Au Canada, les diabétiques atteints de néphropathie ne sont pas tous adressés assez rapidement au néphrologue pour que le traitement de l'IRST soit optimal.

5. L'absence de néphrologues en recherche clinique sur les premiers stades de la néphropathie diabétique se fait actuellement sentir au Canada.

Recommandations

Note : Les suggestions suivantes ont été formulées par les directeurs des services de néphrologie dans le cadre d'un sondage réalisé récemment dans l'ensemble du Canada sur le traitement de la néphropathie diabétique.

1. L'utilité de l'élévation du taux de micro-albumine de l'urine, en tant qu'indicateur de néphropathie diabétique évolutive, et la réversibilité de cet état grâce au contrôle rigoureux de la glycémie devraient être évaluées au Canada. À cette fin, il faut :

   a) procéder à des essais cliniques contrôlés dans plusieurs centres ou dans des centres importants (Toronto ou Montréal) pendant trois à cinq ans;

   b) introduire la pratique d'épreuves normalisées (épreuves de radio-immunité ou ELISA), en vue de déterminer les micro-quantités d'albumine des urines dans tous les centres canadiens;

   c) pouvoir compter sur des chercheurs cliniques compétents, soit des endocrinologistes, néphrologues et autres spécialistes (diététistes, infirmières cliniciennes), en vue du contrôle optimal de la glycémie des patients chez qui les lésions rénales pourraient être évitables ou réversibles. (Ceci serait grandement facilité par l'amélioration des méthodes de contrôle de la glycémie et d'administration de l'insuline; on pense par exemple à l'informatisation.)

Des essais contrôlés de même nature mais de plus grande envergure seront entrepris aux États-Unis (N.I.H) et en Europe occidentale dans les cinq à dix prochaines années. Le perfectionnement des techniques de laboratoire et du savoir-faire clinique, pendant cette période de recherches cliniques, permettra au Canada d'entrer sans plus tarder dans une nouvelle ère de prévention.

2. Une fois que la glomérulosclérose diabétique s'est installée et que la protéinurie est importante (égale ou supérieure à 300 mg/jour) ou que le taux de créatinine sérique commence à tomber, le néphrologue doit suivre le patient conjointement avec l'endocrinologiste ou l'interniste traitant. Au fur et à mesure que la maladie évolue, le traitement du patient doit être progressivement laissé entre les mains du néphrologue de façon à assurer un traitement optimal de l'IRST le plus tôt possible. Ce traitement comprend :

   a) la stabilisation optimale de la pression artérielle;

   b) la dialyse précoce pour prévenir des complications urémiques supplémentaires, par exemple l'aggravation de la neuropathie et de la rétinopathie;

   c) la prise en considération d'une greffe de rein pratiquée le plus tôt possible et la recherche active de donneurs apparentés, non diabétiques et compatibles.

3. Les services de néphrologie de l'ensemble du Canada devraient prendre part plus activement à la création d'un cadre clinique spécialisé pour le traitement de la néphropathie diabétique, qui comprendrait entre autres des services de consultations

externes ou, dans les centres plus petits, des cabinets où un néphrologue, un endocrinologiste, une diététiste, une infirmière clinicienne, etc., travailleraient en étroite collaboration. Cette démarche offrirait à ces patients non seulement un traitement uniforme et optimal, elle faciliterait les recherches cliniques concernant cette maladie.

4. Les mécanismes physiopathologiques de la glomérulosclérose diabétique évolutive précoce devraient être étudiés par les chercheurs canadiens à l'aide de modèles animaux. Si l'on connaissait la relation qui existe entre l'accroissement du taux de microalbumine de l'urine, la maladie évolutive et sa réversibilité avec l'amélioration du contrôle de la glycémie, peut-être en découlerait-il d'autres méthodes de prévention.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mauer, SM., Steffes, MW., Goetz, FC., Sutherland, DER. and Brown, DM.: Diabetic Nephropathy - A Perspective. Diabetes 32 (suppl.2):52-55, 1983.

2. Anderson, AR., Christiansen, J., Sandahl, Anderson, JK., Kreiner, S. and Deckert, T.: Diabetic Nephropathy in type 1 (Insulin Dependent) Diabetes An Epidemiological Study. Diabetologia 25:496-501, 1983.

3. Deckert, T., Anderson, AR., Christiansen, J., Sandahl and Anderson, JK.: Course of diabetic nephropathy. Factors related to development. Acta Endocrinologica (suppl.)242:14-15, 1981.

4. Mogensen, CE.: Abnormal Physiological Processes in the Kidney. Handbook of Diabetics Mellitus. Biochemical Pathology ed. by Brownlee, M. New York, Garland STPM Press 4:23, 1981.

5. Viberti, GC., Bilous, RW., Mackintosh, D., Bendiny, JJ. and Keen, H.: Long-term correction of hyperglycemia and progression of renal failure in insulin-dependent diabetes. British Medical Journal 286:598-602, 1983.

6. Mogensen, CE. and Christensen, CK.: Predicting Diabetic Nephropathy in Insulin-Dependent Patients. New England J. Med. 311:89-93, 1984.

7. Viberti, GC., Jarrett, RJ., Mahmud, U., Hill, RD., Argyropoulos, A. and H. Keen: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet June 26, 1430-1432, 1982.

8. Viberti, GC., Pickup, JC., Jarrett, RJ. and Keen, H.: The effect of control of blood glucose on urinary excretion of albumin and B_2-microglobin in insulin dependent diabetes. New England J. Med. 300:638-642, 1979.

9. The Steno Group: Effect of two years of strict metabolic control on kidney function in long-term insulin-dependent diabetics. Diabetic Nephropathy. 2(4):6-10, 1983.

10. The Kroc Collaborative Study Group: Blood Glucose and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. New England J. Med. 311:365-372, 1984.

11. Lee, SM. and Bressler, R.: Prevention of diabetic nephropaty by diet control in the db/db mouse. Diabetes 30:106-111, 1981.

12. Posen, G., Lam, E. and Rapoport, A.: The management of end stage renal disease in diabetes mellitus in Canada in 1981. Trans Am Soc Artif Intern Organs 29:116-118, 1983.

13. Posen, GA.: Canadian Renal Failure Register - 1983 Report, published by the Kidney Foundation of Canada.

14. Najarian, JS., Sutherland, DER., Simmons, RL.: Ten year experience with renal transplantation in juvenile onset diabetics. Ann Sur 190:487, 1979.

15. Mauer, SM. Understanding and treatment of diabetic nephropathy. New York, Grune and Stratton Inc., 1981.

16. Krakauer, H., Grauman, JS., McMullan, MR., and Creede, CC.: The recent U.S. experience in the treatment of end-stage renal disease by dialysis and transplantation. N Engl J Med 308:1558-1563, 1983.

17. Hutchinson, TA., Thomas, DC. and MacGibbon, B.: Predicting survival in adults with end-stage renal disease: An age equivalence index. Ann Intern Med 96:304-308, 1982.

18. Rostand, SG., Kirk, KA. and Rutsky, EA.: Relationship of coronary risk factors to hemodialysis-associated ischemic disease heart disease. Kidney Int 22:304-308, 1982.

NEUROPATHIE DIABÉTIQUE

Dr Vera Bril

La neuropathie est une complication fréquente et bien connue du diabète sucré, décrite au siècle siècle dernier. Malgré que cette découverte date déjà, les controverses persistent toujours au sujet de sa prévalence, de ses répercussions, de son étiologie et de son traitement. L'information présentée ici a été recueillie en grande partie dans la documentation internationale, car aucune étude canadienne n'a porté sur ces questions.

Prévalence

L'une des questions fondamentales concerne la façon de reconnaître la neuropathie. C'est ce qui en détermine la prévalence au sein de la population des diabétiques. On signale que de 2 à 10 % des diabétiques souffrent de neuropathie symptomatique (31, 197, 141, 17, 26). Compte tenu des cas de neuropathie clinique asymptomatique, cette proportion s'élève au moins jusqu'à 20 ou 30 % (17, 55). Toutefois, lorsque l'examen clinique se poursuit jusqu'aux tests électrophysiologiques, le taux s'élève jusqu'à 75 % des diabétiques (26, 152, 98, 112, 90). Finalement, la biopsie du nerf saphène externe, ou même des nerfs cutanés, indique la présence d'anomalies chez 80 à 100 % des diabétiques (85, 46). L'augmentation de la prévalence de la neuropathie dans la population des diabétiques en fonction de la méthode de détection est illustrée dans la figure 1. Le graphique permet de constater que plus l'examen de la population des diabétiques est poussé, plus le nombre de cas de neuropathie augmente. Comme médecins, nous sommes surtout préoccupés par les cas graves à traiter, mais en tant que scientifiques, nous sommes concernés par le développement de cette complication dans l'ensemble de la population. De plus, l'incidence des anomalies augmente avec la durée du diabète sucré, de sorte que la prévalence initiale de 10 %, établie au moment du diagnostic du diabète, passe à 50 % après 25 ans (107).

En supposant qu'il existe un million de diabétiques au Canada, on admettrait alors que 200 000 d'entre eux sont atteints de neuropathie clinique, dont 8 000 à 10 000 souffrent des formes graves de cette maladie. En outre, leur nombre augmente avec le temps. Ces chiffres tiennent compte de toutes les formes de neuropathie diabétique.

FIGURE 1

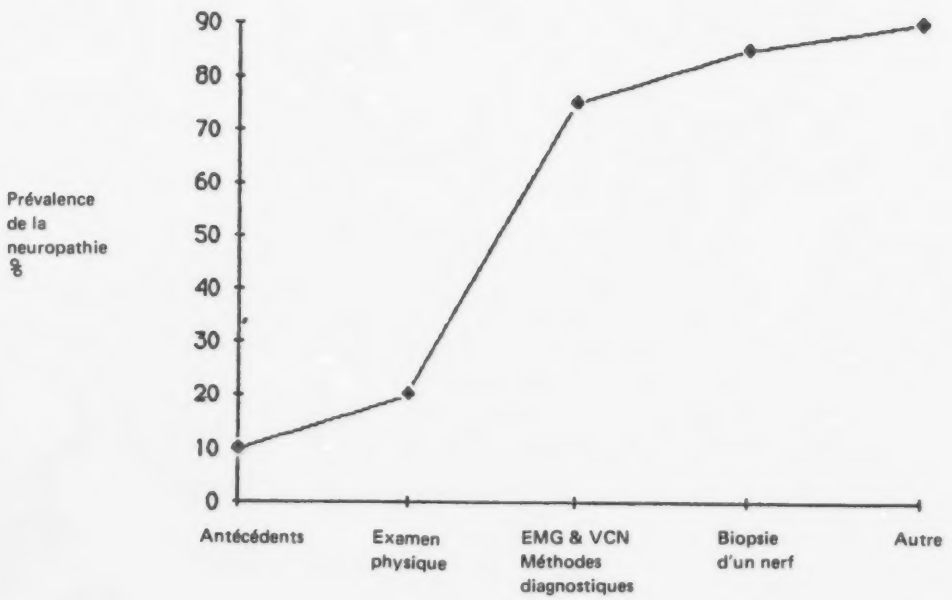


Figure 1. Prévalence de la neuropathie dans la population des diabétiques, en fonction de la méthode de détection.

Quelle est la signification de ce taux élevé de prévalence? Elle implique qu'il faut traiter les 10 000 personnes gravement touchées. Il nous faut aussi déterminer pourquoi elles sont touchées et tenter de prévenir l'évolution de cette complication, ce qui serait plus facile si nous savions comment elle se produit.

Manifestations cliniques

La plupart des patients atteints de neuropathie diabétique présentent toute une gamme d'anomalies, mais plusieurs tableaux cliniques distincts se dessinent. C'est à partir de ces différences que diverses classifications ont été établies, dont celle de Brown et Asbury (24) ou celle de Thomas (134). Les patients se présentent souvent avec un seul syndrome clinique, par exemple une mononeuropathie douloureuse, et l'examen en met d'autres en évidence. Je crois donc à l'utilité d'une classification clinique limitée, comme celle qu'a proposée Thomas (134) (tableau 1).

Tableau 1

1.	**Neuropathie sensorimotrice périphérique**
	- neuropathie végétative (inférieure à 1 %)
2.	**Mononeuropathie simple ou multiple**
	- paralysies des nerfs crâniens
	- paralysies tronculaires et radiculaires
	- lésions isolées des nerfs périphériques
	- neuropathie du plexus lombo-sacré

Chez de nombreux patients qui se présentent avec une mononeuropathie, se trouvent à l'examen clinique les signes de neuropathie périphérique diffuse, sous-jacente mais asymptomatique. Il semble donc justifié de répartir les patients dans les deux catégories générales susmentionnées étant donné que des mécanismes physiopathologiques différents déterminent vraisemblablement l'apparition de la neuropathie dans chacun de ces groupes (6, 25, 111).

Les manifestations cliniques de cette maladie sont très variables. Il n'est pas rare que des patients demeurent asymptomatiques, même lorsque l'examen détaillé (clinique et électrique) met en évidence une neuropathie bien définie. Chez certains patients, la neuropathie s'accompagne de vives douleurs et de faiblesse; chez d'autres, elle est insidieuse.

Les symptômes de la neuropathie sont les suivants : douleur, perte sensorielle, picotements, faiblesse, émaciation et perte d'autonomie (impuissance, hypotension orthostatique, diarrhée, sudation, évanouissement hypoglycémique et satiété rapide). On constate une diminution ou même une absence des réflexes ostéotendineux, et des atteintes sensorielles périphériques en gant et en chaussette, des faiblesses et de l'atrophie musculaires, de l'hypotension orthostatique et des anomalies posturales de la fréquence cardiaque.

Chez les patients atteints de mononeuropathie, les symptômes moteurs et sensoriels sont limités au parcours d'un nerf particulier ou de plusieurs nerfs, au lieu d'apparaître sous forme diffuse et périphérique.

Notre principale question, du reste toujours sans réponse, est la suivante : chez qui les formes débilitantes de neuropathie apparaissent-elles?

On qualifie la neuropathie de débilitante quand les patients souffrent de douleurs vives, de paralysie et de perte d'autonomie.

Au cours des deux dernières années, nous avons eu l'occasion d'évaluer 164 diabétiques atteints de neuropathie diabétique périphérique. Ces patients provenaient principalement de Toronto et de ses environs (population d'environ 3 000 000 hab.). Tous souffraient de neuropathie symptomatique. Parmi ce groupe, 74 % des patients étaient gênés par la douleur et 9 % avaient dû cesser de travailler à cause de la maladie. Par ailleurs, 91 % des patients avaient une atteinte sensorielle et 57 %, une atteinte motrice. Toutefois, moins de 0,01 % étaient gravement affaiblis. 70 % des hommes souffraient d'impuissance. Cependant, les autres symptômes de la neuropathie du système nerveux autonome, comme l'hypotension orthostatique ou la diarrhée diabétique, touchaient moins de 0,1 % des patients. La sélection de ces patients avait été faite de manière à exclure les cas de néphropathie grave. Vingt-cinq pour cent (25 %) de ces patients souffrait également de rétinopathie. Pour sa part, Ewing (53) a suivi pendant cinq ans des patients qui présentaient des symptômes de neuropathie du système nerveux autonome et dont les tests des fonctions autonomes étaient anormaux; il a signalé que le taux de mortalité était de 53 % et que l'insuffisance rénale était la principale cause de décès. Dans certains cas, la mort avait été soudaine et probablement attribuable à un mauvais fonctionnement du coeur. Parmi les patients qui présentaient des symptômes de neuropathie du système nerveux autonome, mais dont les résultats aux tests des fonctions autonomes étaient normaux, 5 % seulement sont morts dans les cinq ans qui ont suivi. Par ailleurs, d'après l'étude longitudinale de Pirart (107), la neuropathie périphérique manifeste est apparue en l'espace de vingt-cinq ans dans 20 % des cas. Avec le temps, la neuropathie s'est installée chez les patients dont l'équilibre métabolique était défaillant. Pourtant plus de 50 % de ses patients ont fini par souffrir de neuropathie malgré les efforts visant à normaliser la glycémie. Le problème de la neuropathie diabétique n'est pas insignifiant, et ce, à plusieurs points de vue, notamment en ce qui concerne le nombre de patients touchés, la morbidité de cette maladie (douleur intense et incommodante avec ou sans incapacité de travail), le besoin d'aide sociale et de soins médicaux. En outre, le risque de mort précoce due à un mauvais fonctionnement du coeur est élevé chez ceux qui souffrent de troubles du système nerveux autonome. Dans la plupart des cas, la principale cause d'invalidité est la douleur. Seul un petit nombre de patients sont gravement affaiblis ou présentent des troubles suffisamment graves pour que leur vie soit en danger (moins de 1 %). À l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune méthode pour prédire chez qui apparaîtra une neuropathie débilitante. On sait qu'un pourcentage élevé des diabétiques finiront par être atteints de neuropathie, mais on ignore chez combien d'entre eux elle revêtira une forme débilitante. Il ressort clairement des études citées ici que la neuropathie est plus fréquente chez les diabétiques de longue date et chez ceux dont le contrôle de la glycémie a été perturbé pendant de longues périodes de temps. Pour le moment, on ne sait pas exactement comment reconnaître ceux qui seront les plus gravement touchés. Cette question demande à être étudiée. Il ne semble y avoir aucune différence en ce qui a trait au statut de l'acétylation (119), à la prédisposition génétique (107) ou au phénotype HLA (19).

À mon avis, le traitement des diabétiques devrait comporter chaque année des mesures de dépistage simples de la neuropathie.

Pour commencer, il y aurait lieu de poser certaines questions précises aux patients, au sujet des sensations d'engourdissement, de picotements et de douleur. S'il est question de douleur, il faut en préciser la nature et la localisation. En général, les douleurs dues au diabète sont plus intenses pendant la nuit ou lorsque le patient est au repos. Les questions doivent aussi porter sur le fonctionnement du système nerveux autonome (impuissance, hypotension orthostatique, brouillement de la vue, ballonnement et crampes, diarrhée,

évanouissement hypoglycémique, troubles de la sudation). Il faut faire suivre les questions d'un bref examen visant à rechercher tout signe d'atrophie ou d'affaiblissement musculaire. Il faut ensuite évaluer les réflexes ostéotendineux et vérifier les réactions sensorielles primaires (contact léger, piqûre, température, position et vibration). De plus, le rythme cardiaque et la pression artérielle en position horizontale et debout doivent être mesurés; enfin, les pupilles doivent être examinées. Toutes les observations susmentionnées doivent faire partie du bilan de santé annuel des diabétiques.

Si les résultats de cet examen sont positifs, le patient doit être soumis à un examen neurologique, comprenant des tests électrophysiologiques, de façon à bien documenter la neuropathie. Il faut faire les tests de conduction du nerf saphène externe, du nerf péronier moteur, du nerf médian moteur et des nerfs sensoriels.

Neuropathie du système autonome

À l'exception de l'impuissance, la neuropathie clinique du système autonome est peu fréquente chez les diabétiques. Toutefois, chez les patients symptomatiques, les atteintes du système nerveux autonome sont souvent liées à une neuropathie sensorimotrice périphérique (134, 77, 152). Cette neuropathie est le plus souvent asymptomatique (78, 103). Par ailleurs, chez les rares patients où elle est symptomatique (en excluant l'impuissance), on constate une incidence plus forte de morts soudaines dues probablement à des arythmies cardiaques ou des morts subites (53). Cependant, le problème clinique le plus courant est celui de l'impuissance des hommes diabétiques. Ce symptôme fréquent se produit chez environ 50 % des hommes diabétiques (50). Lorsque ceux-ci sont soumis à des tests électrophysiologiques détaillés, comprenant ceux de la fonction érectile pénienne, de la pression artérielle et des potentiels évoqués, on trouve des anomalies dans environ 90 % des cas de diabète sucré insulinodépendant. Ces résultats laissent penser que l'impuissance diabétique est presque toujours d'origine neuropathique (Bradley, Colorado, 1984). Dans ces circonstances, la consultation psychologique peut être avantageuse et la pose d'un implant devrait être considérée. Comme dans le cas de la neuropathie périphérique, les anomalies du système nerveux autonome peuvent être décelées chez les patients asymptomatiques par des tests spéciaux. Par exemple, des troubles de la vessie sont mis en évidence dans 60 % des cas de diabète insulinodépendant, si leur évaluation comprend la cystométrie, l'EMG des sphincters, la mesure du débit urinaire, les profils de pression urétrale et l'EEG (21). Il existe des tests des fonctions cardiovasculaires, mais leur usage n'est pas très répandu; ils comportent la mesure de la variation de l'intervalle R-R et d'autres tests portant sur l'arythmie sinusale (20, 77, 108, 147). Ces tests indiquent une diminution du tonus parasympathique et donnent des résultats anormaux dans les deux ans qui suivent le diagnostic du diabète sucré (108). La neuropathie du système nerveux autonome symptomatique peut imiter divers troubles viscéraux et il faut en tenir compte dans le traitement des diabétiques. Toute cette question demande à être approfondie (20).

Maladie vasculaire périphérique

Le lien entre la maladie vasculaire périphérique importante et la neuropathie périphérique du diabétique n'a pas clairement été établi. Au point de vue pathologique, il existe une faible corrélation entre l'importance de la microangiopathie et la neuropathie (34, 42, 134, 135). Chez les patients non diabétiques atteints d'une forme grave de la maladie vasculaire périphérique oblitérante qui nécessite l'amputation, l'importance de la neuropathie n'est pas comparable à celle qu'on observe habituellement chez les diabétiques, même lorsque ceux-ci ne présentent pas de neuropathie clinique (134, 135). Le rôle de la maladie vasculaire périphérique dans la neuropathie périphérique du diabétique reste donc obscur.

Études électrophysiologiques

On utilise les tests classiques de conduction nerveuse et l'électromiographie (EMG) pour obtenir des renseignements objectifs sur la neuropathie diabétique. Le patient est présumé atteint de neuropathie diabétique quand les résultats de ces tests sont anormaux. Des études de diabétiques ont démontré que 75 % de ceux dont le diagnostic de diabète était récent, souffraient d'anomalies de la conduction nerveuse sans symptôme clinique de neuropathie (152). Toutefois, les tests électrophysiologiques ont révélé plus d'anomalies chez les patients atteints de neuropathie diabétique symptomatique que chez les autres (76, 54). Le fait d'obtenir des résultats anormaux aux tests de conduction nerveuse ne permet pas de conclure qu'un patient est atteint de neuropathie clinique ou qu'il le sera un jour. Cependant, chez les patients atteints de neuropathie, ce paramètre sert à mesurer objectivement la gravité de la maladie et à évaluer les résultats du traitement (3, 9, 17, 26, 16, 40, 44, 70, 71, 55). Les seuls autres paramètres disponibles sont les symptômes cliniques subjectifs et les observations cliniques objectives. La reproductibilité des tests classiques de conduction nerveuse est incertaine (61, 81). On ne saurait dire si la diminution de la vitesse de conduction observée est réversible ou irréversible, bien que cette dernière possibilité soit la plus probable (9, 64). Par ailleurs, les tests de conduction nerveuse n'évaluent que le fonctionnement des grosses fibres et non l'activité des petites fibres. Par conséquent, la population des fibres nerveuses étudiées est limitée.

Bien que les tests classiques de conduction nerveuse et l'EMG soient utiles pour déterminer l'étendue et la gravité de la neuropathie chez les diabétiques présentant des signes cliniques évidents de neuropathie, certains des inconvénients susmentionnés ont amené l'élaboration de nouvelles méthodes quantitatives en vue d'accroître la sensibilité des méthodes de détection et d'étendre le champ d'investigation. Parmi elles, figurent la mesure des potentiels somato-sensoriels évoqués (101), l'estimation quantitative des unités motrices (76), la distribution des vitesses de conduction nerveuse (39, 43), la mesure des potentiels visuels évoqués (110), les tests sensoriels des nerfs plantaires (112) et les tests de conduction proximale (59). D'autres techniques électrophysiologiques encore plus récentes sont en cours d'évaluation. L'EMG d'une fibre isolée du muscle tibial antérieur de patients diabétiques a été obtenu dans notre laboratoire. Le test de tous les patients atteints de neuropathie diabétique périphérique révélait une augmentation des « secousses » (jitters) nerveuses et de la densité des fibres (VB, 1984). Après avoir examiné 27 diabétiques sans neuropathie, Daube (Keystone, 1984) a constaté que deux d'entre eux présentaient une augmentation des secousses et cinq, une augmentation de la densité des fibres.

Contrôle métabolique et neuropathie périphérique

La relation exacte entre l'hyperglycémie chronique et l'apparition de la neuropathie n'est pas claire. La prévalence de la neuropathie est d'autant plus grande que le diabète a été mal contrôlé et qu'il a duré plus longtemps (107). Les études dans lesquelles les tests de conduction ont servi à évaluer la neuropathie diabétique ont donné des résultats contradictoires. D'après Greene (64), la conduction nerveuse ne varierait pas au bout de six mois, même s'il y avait amélioration de la glycémie, attestée par le taux d'hémoglobine glycosylée. Par exemple, dans une étude réalisée par Lamontagne et Buchthal (90), portant sur trente diabétiques atteints de neuropathie, les anomalies de la conduction sont apparues en même temps que les troubles métaboliques, dont elles semblaient faire partie intégrante. Toutefois, de toutes les mesures électrophysiologiques, seule la diminution de la vitesse de conduction du nerf péronier correspondait à la gravité de la neuropathie et aucune des études de conduction n'avait de corrélation avec la durée ou la gravité du diabète. Les variations des potentiels sensoriels sont les indicateurs électrophysiologiques les plus sensibles de la

neuropathie périphérique (90, 44). Diverses études n'ont fait état d'aucune amélioration de la conduction sensorielle en fonction d'un meilleur contrôle du diabète (3, 61, 62, 64, 90, 105, 109, 117). Noel (101) a trouvé une fonction sensorielle anormale chez onze des vingt-six diabétiques, sans neuropathie, qu'il a examinés. Pour sa part, Mulder a signalé que, sur 103 diabétiques non sélectionnés, 43 avaient des résultats anormaux aux tests cliniques et électrophysiologiques (98). Behse et Buchthal (9) ont affirmé que les douze patients atteints de neuropathie diabétique qu'ils avaient examinés présentaient tous des anomalies aux tests électrophysiologiques dont les intervalles pouvaient avoir duré jusqu'à huit ans. Il semble que l'insulinothérapie améliore la vitesse de conduction des nerfs moteurs chez les diabétiques de date récente (141). L'amélioration du contrôle de la glycémie des diabétiques non insulinodépendants fait augmenter la vitesse de conduction du nerf moteur médian (109). Il y a corrélation entre la diminution de la vitesse de conduction motrice du nerf péronier et la glycémie mal contrôlée (61). Inversement, la normalisation de la glycémie permet d'améliorer à la fois la vitesse de conduction motrice du nerf médian et celle du nerf péronier (61, 109). En ce qui concerne les changements de conduction nerveuse et la neuropathie qui apparaissent après l'insulinothérapie avec pompe à perfusion, les résultats obtenus sont contradictoires; selon des chercheurs, ce traitement donne dans les faits des résultats positifs (105, 27, 57), alors que, pour d'autres, il est sans effet (117). Chose intéressante à signaler, il a été impossible d'établir une corrélation entre la vitesse de conduction motrice du nerf péronier et la durée du diabète ou le degré d'équilibre métabolique (55, 90). En général, il semble cependant que la présence et la gravité de la neuropathie périphérique, comme elles sont indiquées par les tests de conduction nerveuse et l'EMG, soient en effet liées à la durée et à la gravité du diabète sucré. De plus, les anomalies de conduction nerveuse sont d'autant plus sérieuses que le diabète est mal contrôlé. Par contre, si la conduction motrice s'améliore avec la régularisation de la glycémie, selon les études, il n'en est pas de même pour la conduction sensorielle. Donc, la surveillance électrophysiologique est utile, mais il ne faut pas s'attendre à des changements rapides. En outre, certaines anomalies sont permanentes et l'on ne peut compter sur un rétablissement complet. La variabilité observée dans les résultats obtenus, suite à ces diverses études, pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité des populations observées, des différences dans la gravité de la neuropathie, la durée du traitement individuel et par les différents degrés de contrôle glycémique obtenus. Comme les méthodes classiques ne s'adressent qu'à l'ensemble des grosses fibres, il faudra avoir recours aux nouvelles méthodes d'investigation neurophysiologique. Les tests de double stimulation des nerfs moteurs, de conduction nerveuse proximale et l'EMG de fibres isolées constituent quelques exemples de ces nouvelles techniques. L'interprétation informatisée de l'EMG pourrait aussi élargir nos capacités d'investigation.

Il est important de pouvoir évaluer le rôle des petites fibres. La détermination des seuils de sensibilité, par exemple à la chaleur ou à la douleur, pourrait être utile. Les études du système nerveux autonome mettent aussi en évidence le rôle des petites fibres (108).

Traitement

Comment pouvons-nous traiter la neuropathie diabétique? Il faut en premier lieu établir le diagnostic par les moyens proposés dans le présent article. L'étape suivante consiste à traiter rigoureusement l'hyperglycémie. Cela suppose que le patient doit être bien informé au sujet de cette complication et de l'importance du contrôle glycémique. Parmi les nouveaux traitements en cours d'expérimentation dans les centres de recherche, on compte l'insulinothérapie au moyen de la pompe à perfusion (14, 57, 113, 117), les inhibiteurs de l'aldose-réductase (75, 84, 86, 93, 153) et les gangliosides (1, 7, 37, 41, 54, 74, 82, 100). La greffe d'îlots pancréatiques, chez les animaux, pourrait un jour trouver des applications chez l'homme (116). Une fois le diagnostic établi, le diabétologue ou le médecin traitant doivent

voir la patient tous les deux ou trois mois et surveiller étroitement le contrôle du diabète. Tous les ans, le patient doit consulter un neurologue qui connaît bien la technique de l'EMG. Des tests précis du système nerveux autonome sont requis pour les patients qui présentent des symptômes de fonctionnement du système nerveux autonome ou dont l'examen révèle des anomalies.

En général, l'amélioration du contrôle du diabète est le seul traitement spécifique de la neuropathie diabétique. Sur le plan symptomatique, on peut calmer la douleur au moyen d'analgésiques, d'anticonvulsifiants (diphénylhydantoine ou carbamazépine) ou d'amitriptyline. L'addition de fluphénazine est déconseillée par certains auteurs (24). Le syndrome canalaire se rencontre fréquemment chez les diabétiques présentant une sensibilité accrue aux paralysies par compression des nerfs (98). Il peut alors être avantageux de faire porter spécifiquement le traitement sur ce syndrome (24). Pour traiter les différents problèmes du système nerveux autonome, il existe bien des possibilités : consultation psychologique et pose d'un implant en cas d'impuissance; élimination régulière de l'urine et antibiotiques prophylactiques en cas d'atonie vésicale; port de bas élastiques et traitement par la fluorohydrocortisone en cas d'hypotension orthostatique; métoclopramide en cas de gastroparésie et de diarrhée diabétique.

En résumé, la neuropathie diabétique est une complication fréquente et difficile à traiter. Elle est hétérogène à la fois dans son expression clinique et dans sa physiopathologie. Il semblerait toutefois que la présence d'un déséquilibre métabolique prolongé (c'est-à-dire l'hyperglycémie) joue un rôle important dans l'apparition du mauvais fonctionnement des nerfs périphériques, susceptible de se compliquer d'ischémie due à des lésions vasculaires.

La possibilité d'utiliser les inhibiteurs de l'aldose-réductase dans le traitement de la neuropathie diabétique a soulevé l'enthousiasme. L'utilisation de ces produits se fonde sur l'observation d'anomalies métaboliques du système nerveux des diabétiques : accroissement de l'activité dans la voie des polyols, diminution importante de la concentration de myo-inositol et diminution de l'activité Na-K-ATPase. Chez les animaux servant de modèles, le traitement par inhibiteur de l'aldose-réductase permet de prévenir ces changements ou de les faire régresser (63, 64, 65, 66, 67 68, 69). En outre, on a constaté une certaine amélioration de la vitesse de conduction nerveuse chez les diabétiques traités par le sorbinil, un inhibiteur de l'aldose-réductase (86). Mais, le mécanisme d'action des inhibiteurs de l'aldose-réductase n'est pas clair. On cherche actuellement à déterminer si ces agents peuvent corriger les anomalies cliniques et électrophysiologiques de la neuropathie diabétique chez les humains.

Recommandations

1. Sur le plan clinique

Pour traiter efficacement la neuropathie diabétique, il est essentiel d'en établir le diagnostic avec précision. Il faut donc :

a) renseigner le médecin de première ligne sur le dépistage de la neuropathie par un examen annuel comprenant notamment la consultation d'un spécialiste en mesure de documenter le cas, comme il a été indiqué précédemment, et sur la nécessité du maintien d'un contrôle rigoureux pour l'ensemble de la population de patients; et
b) renseigner le patient sur la façon de reconnaître la neuropathie diabétique, en lui fournissant une description claire des symptômes de cette maladie. Cette information, présentée sous forme de brochure, pourrait être disponible dans les cabinets de médecin. L'importance thérapeutique du contrôle de la glycémie devrait également faire partie de ces instructions.

2. Sur le plan de la recherche

Il y a lieu d'étudier plus à fond de nombreux aspects de la neuropathie diabétique et de stimuler la recherche dans ce domaine.

Sur le plan clinique, il nous faut élaborer des méthodes quantitatives d'évaluation (p. ex. : tests électrophysiologiques informatisés, détermination quantitative des seuils de perception sensorielle, tests du fonctionnement du système nerveux autonome) qui fourniraient des paramètres objectifs et permettraient de mieux évaluer la réponse au traitement.

Il faut pousser plus loin les recherches en physiopathologie (troubles métaboliques, ischémie) afin de favoriser l'élaboration de modes de traitement rationnels. Ces travaux devraient porter aussi bien sur des sujets humains que sur des modèles animaux.

Divers modes de traitement dont la prévention des complications par une normalisation rigoureuse de la glycémie, l'intervention métabolique (p. ex. inhibiteurs de l'aldose-réductase) et la greffe des îlots pancréatiques doivent être testés rigoureusement.

L'avenir offre des perspectives encourageantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abraham, RR., Abraham, RM., Wynn, V. Aldose Reductase Inhibition for Diabetic Neuropathy. Lancet 2:969, 1983.

2. Abraham, RR., Abraham, RM., Wynn, V. A Double Blind Placebo Controlled Trial of Mixed Gangliosides in Diabetic Peripheral and Autonomic Neuropathy. Adv Exp Med Biol 174:607-624, 1984.

3. Agardh, C. Rosen, I. and Schersten, B. Improvement of Peripheral Nerve Function after Institution of Insulin Treatment in Diabetes Mellitus. Acta Med Scand 213:283-7, 1983.

4. Archer, AG., Watkins, PJ., Thomas, PK., et al. The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. J. of Neur Neurosurg and Psych. 46:491-499, 1983.

5. Arezzo, JC., Schaumburg, HH., and Petersen, CA. Rapid Screening for peripheral neuropathy: A field study with the Optacon. Neurol 33:626-629, 1983.

6. Ashbury, AK., and Johnson, PC. Major Problems in Pathology. Pathology of Peripheral nerve 9. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1978.

7. Bassi, S., Albizzati, MG., Calloni, E., Frattola, L. Electromyographic Study of Diabetic and Alcoholic Polyneuropathic Patinets treated with Gangliosides. Muscle and Nerve 5:351-356, 1982.

8. Bastron, JA., and Thomas, JE., Diabetic Polyradiculopathy. Clinical and Electromyographic Findings in 105 Patients. Mayo Clin. Proc. 56:725-732, 1981.

9. Behse, F., Buchthal, F. and Carlsen, F. Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. J. Neurol Neurosurg and Psychiat 40:1072-1082, 1977.

10. Blau, RH., Diabetic Neuropathic Cachexia. Report of a Woman with this Syndrome and Review of the Literature. Arch Intern Med. 143:2011-2012, 1983.

11. Bloom, S., Till, S., Sonksen, P., Smith, S. Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. Brit Med J 288:1793-1795, 1984.

12. Bolton, CF., Gilbert, JJ., Girvin, JP., and Hahn, A. Nerve and muscle biopsy: Electrophysiology and morphology in polyneuropathy. Neurology 29:354-362, 1979.

13. Borsey, DQ., Cull, RE., Fraser, DM., et al. Small Muscle Wasting of the Hands in Diabetes Mellitus. Diabetes Care 6:10-17, 1983.

14. Boulton, AJM., Drury, J., Clarke, B. and Ward, JD. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in the Management of Painful Diabetic Neuropathy. Diabetes Care 5:386-390, 1982.

15. Boulton, AJM., Hardisty, CA., Betts, RP., et al. Dynamic Foot Pressure and Other Studies as Diagnostic and Management Aids in Diabetic Neuropathy. Diabetes Care 6:26-33, 1983.

16. Boulton, AJM., Hardisty, CA., Worth, RC., et al. Elevated Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Neuropathy. Acta diabet lat 19:345-349, 1982.

17. Boulton, AJM., Knight, G., Drury, J. and Ward, JD. The Prevalence of Symptomatic Diabetic Neuropathy in an Insulin-treated Population. Diabetes Care 8:125-128, 1985.

18. Boulton, AJM., Scarpello, JHB., Armstron, WD., et al. The natural history of painful diabetic neuropoathy - a 4 year study. Postgraduate Medical Journal 59:556-559, 1983.

19. Boulton, AJM., Worth, RC., Drury, J., Hardisty, CA., et al. Genetic and metabolic studies in diabetic neuropathy. Diabetologia 26:15-19, 1984.

20. Bradley, WE., Editor, Aspects of Diabetic Autonomic Neuropathy. Ann of Int Med. 92:289-342, 1980.

21. Bradley, WE., Diagnosis of Urinary Bladder Dysfunction in Diabetes Mellitus. Ann Int Med 92 (Part 2), 323-326, 1980.

22. Brismar, T. Neuropathy - Functional Abnormalities in the BB Rat. Metabolism, 32, Suppl. 1:112-117, 1983.

23. Brismar, T., Sima, AAF. Changes in nodal function in nerve fibres of the spontaneously diabetic BB-Wistar rat: Potential clamp analysis. Acta Physiol Scand 113:499-506, 1981.

24. Brown, MJ., and Asbury, AK. Diabetic Neuropathy. Ann of Neur 15:2-12, 1984.

25. Brown, MJ., and Greene, DA. Diabetic Neuropathy: Pathophysiology and Management. In Peripheral Nerve Disorders. Neurology 4: London, Butterworth, 1984. 126-153.

26. Brown, MR., Dyck, PJ., McClearn, GE., et al. Central and Peripheral Nervous System Complications. Diabetes 31:65-70, 1982.

27. Brownlee, M., Cerami, A. The Biochemistry of the Complications of Diabetes Mellitus. Ann Rev. Biochem 50:385-432, 1981.

28. Bruyn, GW., Garland, H.: Neuropathies of endocrine origin. In Vinken, P.J., Bruyn, G.W., (eds.): Handbook of Clinical Neurology, Vol. 8. Amsterdam, North-Holland, 1970, p. 29-71.

29. Canal, N., Comi, G., Marchettini, P., Pozza, G. Effects of cyclandelate on diabetic peripheral neuropathy. Br J Clin Pract (Symposium Suppl) 34:62-68, 1984.

30. Chopra, JS., Fannin, T. Pathology of Diabetic neuropathy. J. Pahtol 104:175-184, 1971.

31. Chopra, JS., Hurwitz, LJ. A comparative study of peripheral nerve conduction in diabetic and non-diabetic chronic occlusive peripheral vascular disease. Brain 92:83-96, 1969.

32. Chopra, JS., Hurwitz, LJ. Sural nerve myelinated fibre density and size in diabetics. J Neurol Neurosurg Psychiat 32:149-154, 1969.

33. Chopra, JS., Hurwitz, LJ., Montgomery, DAD. The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus. Brain 92:391-418, 1969.

34. Clements, RS. Jr., Diabetic Neuropathy - New Concepts of its Etiology. Diabetes 28:604-611, 1979.

35. Clements, RS. Jr., Reynertson, R. Myoinositol Metabolism in Diabetes Mellitus. Effect of Insulin Treatment. Diabetes 26:215-21, 1977.

36. Cogan, DG., Kinoshita, JH., Kador, PF., et al. Aldose Reductase and Complications of Diabetes, Ann Int Med 101:82-91, 1984.

37. Crepaldi, G., Fedele, D., Tiengo, A. et al. Ganglioside Treatment in Diabetic Peripheral Neuropathy: A Multicenter Trial. Acta diabet lat 20:265-276, 1983.

38. Culebras, A., Alio, J. et al. Effect of an Aldose Reductase Inhibitor on Diabetic Peripheral Neuropathy. Arch Neurol 38:133-4, Feb., 1981.

39. Cummins, KL., and Dorfman, LJ. Nerve Fiber Conduction Velocity Distributions: Studies of Normal and Diabetic Human Nerves. Ann Neurol 9:67-74, 1981.

40. Danowski, TS., Ohlsen, P. and Fisher, ER. Diabetic Complications and Their Prevention or Reversal. Diabetes Care 3:94-99, 1980.

41. DeFelice, SL., Ellenberg, M. Gangliosides - Clinical Overview. Adv Exp Med Biol 174:625-628, 1984.

42. Dolman, CL. The morbid anatomy of diabetic neuropathy. Neurology 13:135-142, 1963.

43. Dorfman, LJ., Cummins, KL., Reaven, GM., et al. Studies of diabetic polyneuropathy using conduction velocity distribution (DCV) analysis. Neurology (Cleveland) 33:773-779, 1983.

44. Downie, AW. and Newell, DJ. Sensory nerve conductino in patients with diabetes mellitus and controls. Neurology 11:876-882, 1961.

45. Dyck, PJ., Lais, AC., Karnes, JL. et al. Permanent Axotomy, a Model of Axonal Atrophy and Secondary Segmental Demyelination and Remylelination. Ann Neurol 9:575-583, 1981.

46. Dyck, PJ., Sherman, WR., Hallcher, LM., et al. Human Diabetic Endoneurial Sorbitol, Fructose, and myo-inositol Related to Sural Nerve Morpometry. Ann Neurol 8:590-596, 1980.

47. Eames, RA., Lange, LS. Clinical and pathological study of ischemic neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiat 30:215-226, 1967.

48. Ellenberg, M. Diabetic Neuropathy: Clinical Aspects. Metabolism 25:1627-1655, 1976.

49. Ellenberg, M. Diabetic Truncal Monoeuropathy - A New Clinical Syndrome. Diabetes Care 1:10-13, 1978.

50. Ellenberg, M. Sexual Function in Diabetic Patients. Ann Int Med 92 (Part 2), 331-333, 1980.

51. Ellenberg, M. Diabetic Neuropathy. Diabetes 8:21-31, 1982.

52. Evans, R., Harati, Y. What's New: review of clinical presentations, opathophysiology, and treatment of diabetic neuropathies. Texas Medicine, 79:50-54, 1983.

53. Ewing, DJ., Campbell, IW. and Clarke, BF. The Natural History of Diabetic Autonomic Neuropathy. Quarterly J of Med. New Series XLIX, #193:95-108, 1980.

54. Fedele, D., Crepaldi, G., Battistin, L. Multicentre Trial on Gagliosides in Diabetic Peripheral Neuropathy. Adv Exp Med Biol 174:601-606, 1984.

55. Fedele, D., Negrin, P., Fardin, P. et al. Motor Conduction Velocity (MCV) in Insulin-Dependent and non-Insulin-Dependent Diabetics with and without Clinical Peripheral Neuropathy. Diabetes and Metabolisme, Paris 6:189-192, 1980.

56. Finegold, D., Lattimer, SA., Noll, S. et al. Polyol Pathway Activity and Myo-Inositol Metabolism. A Suggested Relationship in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. Diabetes 32:988-992, 1983.

57. Gambardella, S., Napoli, A., Spallone, V. et al. Influence of Glucoregulation with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion on Nerve Conduction Velocity and Beat to Beat Variation in Diabetics. J. Endocrinol Invest. 6:363-367, 1983.

58. Gilkmore, PC., and Carlow, TJ. DIabetic Oculomoter Paresis with Pupil Fixed to Light. Neurology 30:1229-1230, 1980.

59. Ginzburg, M., Lee, M., Ginzburg, J. and Alba, A. changes in the Erb's Point-Axilla Conduction Velocity in Motor Nerves in the Early Electrodiagnostic Detection of Latent Diabetic Neuropathy. Electromyogr Clin Neurophysiol 23:303-314, 1983.

60. Goldberg, JM. and Lindblom, U. Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. J of Neurol Neurosurg and Psychiat 42:793-803, 1979.

61. Graf, RJ., Halter, JB., Halar, E., Porte, D. Nerve Conduction Abnormalities in Untreated Maturity-Onset Diabetes: Relation to Levels of Fasting Plasma Glucose and Glycosylated Hemoglobin. Ann Int Med 90:298-303, 1979.

62. Graf, RJ., Halter, JB., Pfeifer, MA., et al. Glycemic Control and Nerve Conduction Abnormalities in Non-Insulin-Dependent Diabetic Subjects. Ann Int Med 94:307-311, 1981.

63. Greene, DA. Metabolic Abnormalities in Diabetic Peripheral Nerve: Relation to Impaired Function. Metabolism 32:118-123, 1983.

64. Greene, DA., Brown, MJ., Braunstein, SN., et al. Comparision of Clinical Course and Sequential Electrophysiological Tests in diabetics with Symptomatic Polyneuropathy and its Implications for Clinical Trials. Diabetes 30:139-147., 1981.

65. Greene, DA., Lattimer, SA. Action of Sorbinil in Diabetic Peripheral Nerve. Relationship of Polyol (Sorbitol) Pathway Inhibition to a Myo-Inositol-medicated Defect in Sodium-potassium ATPase Activity. Diabetes 33:712-716, 1984.

66. Greene, DA. and Winegrad, AI. Effects of Alterations in Myo-inositol Concentration. N Eng J of Med 295:1418-20, 1976.

67. Greene, DA. and Winegrad, AI. In Vitro Studies of the Substrates for Energy Production and the Effects of Insulin on Glucose Utilization in the Neural Components of Peripheral Nerve. Diabetes 28:878-887, 1979.

68. Greene, DA., Winegrad, AI. Effects of acute experimental diabetes on composite energy metabolism in peripheral nerve axons and schwann cells. Diabetes 30:967-974, 1981.

69. Greene, DA., Winegrad, AI. Carpentier, JL., et al. Rabbit sciatic nerve fascicle and endoneurial preparations for in vitro studies of peripheral nerve glucose metabolism. J. Neurochem 33:1007-1018, 1979.

70. Gregerson, G. Diabetic neuropathy: Influence of age, sex, metabolic control, and duration of diabetes on motor conduction velocity. Neurology 17:972-980, 1967.

71. Gregerson, G. Variations in Motor Conduction velocity Produced by Acute Changes of the Metabolic State in Diabetic Patients. Diabetologia 4:273-277, 1968.

72. Griffin, PJA., Davies, F., Salaman, JR., Coles, GA. Transient autonomic and Sensory Neuropathy in Newly Diagnosed Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Br Med J 286:686, 1983.

73. Gupta, PR., and Dorfman, LJ. Spinal Somatosensory Conduction in Diabetes. Neurology 31:841-845, 1981.

74. Hallett, M., Harrington, H., Tyler, HR., et al. Tirals of Ganglioside Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis and Diabetic Neuropathy. Adv Exp Med Biol 174:575-579, 1984.

75. Handelsman, DJ. and Turtle, JR. Clinical Trial of an Aldose Reductase Inhibitor in Diabetic Neuropathy. DIabetes 30:459-464, 1981.

76. Hansen, S. and Ballantyne, JP. Axonal dysfunction in the neuropathy of diabetes mellitus: a quantitative electrophysiological study. J. of Neurol Neurosurg and Psychiat 40:555-564, 1977.

77. Hilsted, J. Pathophysiology in Diabetic Autonomic Neuropathy: Cardiovascular, Hormonal and Metabolic Studies. Diabetes 31:730-737, 1982.

78. Hilsted, J. Testing for Autonomic Neuropathy. Ann of Clin Res 16:128-135, 1984.

79. Hirsh, LF. Diabetic polyradiculopathy simulating lumbar disc disease. Report of four cases. J. Neurosurg 60:183-186, 1984.

80. Hockaday, TDR., Hillson, RM. and Smith, B. Correlates of Deterioration in Pedal Vibration Sensory Threshold over 5 Years from Diagnosis of Maturity Onset Diabetic Patients. Diabetologia 23:174, 1982.

81. Honet, JC., Jebsen, RH., Perrin, EB. Variability of nerve conduction velocity determinations in normal persons. Arch Phys Med Rehabil 49:650-654, 1968.

82. Horowitz, SH. Ganglioside (Cronassial) Therapy in Diabetic Neuropathy. Adv Exp Med Biol 174:593-600, 1984.

83. Inglefinger, FJ. Debates on Diabetes. N. Eng J Med 296:1228-1229, 1977.

84. Jaspan, J., Herold, K., Maselli, R. et al. Treatment of Severely Painful Diabetic Neuropathy with an Aldose Reductase Inhibitor: Relief of Pain and Improved Somatic and Autonomic Nerve Function. Lancet 2:758-762, 1983.

85. Johnson, PC. and Doll, S. Dermal Nerves in Human Diabetic Subjects. Diabetes. 33:244-250, 1984.

86. Judzewitsch, RG., Jaspan, JB., Polonsky, KS., et al. Aldose Reductase Inhibition Improves Nerve Conduction Velocity in Diabetic Patients. N Engl J Med 308:119-125, 1983.

87. Kennedy, L. and Baynes, JW. Non-enzymatic glycosylation and the chronic complications of diabetes: an overview. Diabetologia 26:93-98, 1984.

88. Kikta, DG., Breuer, AC., Wilbourn, AJ. Thoracic Root Pain in Diabetes: The Spectrum of Clinical and Electromyographic Findings. Ann Neurol 11:80-85, 1982.

89. Kvinesdal, B., Molin, J., Froland, A. et al. Imipramine Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. JAMA 251:1727-1730, 1984.

90. Lamontagne, A. and Buchthal, F. Electrophysiological studies in diabetic neuropathy. J. Neurol Neurosurg and Psychiat 33:442-452, 1970.

91. Levin, ME., Boniuk, I., Anderson, DB. et al. Prevention and Treatment of Diabetic Complications. Arch Intern Med 140:691-696, 1980.

92. Levin, ER., Hanscom, TA, Fisher, M. et al. The Influence of Pyridoxine in Diabetic Peripheral Neuropathy. Diabetes Care 4:606-609, 1981.

93. Lewin, IG., O'Brien, IAD., Morgan, MY, Corrall, RJM. Clinical and neurophysiological studies with the aldose reductase inhibitor, sorbinil, in symptomatic diabetic neuropathy. Diabetologia 26:445-448, 1984.

94. Mayne, N. Neuropathy in the Diabetic and non-Diabetic Populations. Lancet 3:1313-1316, 1965.

95. McCann, VJ., Davis, RE. Pyridoxine and Diabetic Neuropathy: A Double-Blind Controlled Study. Diabetes Care 6:102-103, 1983.

96. Mitz, M. Di Benedetto, M., Klingbeil, GE. et al. Neuropathy in End-Stage Renal Disease Secondary to Primary Renal Disease and Diabetes. Arch Phys Med Rehabil 65:235-238, 1984.

97. Morley, GK., Mooradian, AD., Levine, AS., et al. Mechanism of Pain in Diabetic Peripheral Neuropathy. Effect of Glucose on Pain Perception in Humans. Amer J Med 77:79-82, July, 1984.

98. Mulder, DW., Lambert, EH., Bastron, JA., and Sprague, RG. The Neuropathies associated with diabetes mellitus. A Clinical and Electromyographic Study of 103 unselected diabetic patients. Neurol 11:275-284, 1961.

99. Mulhall, BP., and O'Fearghail, M. Diabetic Garstroparesis: Case report and review of the literature. Anaesthesia 39:468-469, 1984.

100. Naarden, A., Davidson, J., Harris, L. et al. Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy with Mixed Gangliosides. Adv Exp Med Biol 174:581-592, 1984.

101. Noel, P. Sensory nerve conduction in the upper limbs at various stages of diabetic neuropathy. J. Neurol Neurosurg and Psychiat 36:786-796, 1973.

102. Norido, F., Canella, R., Gorio, A. Ganglioside Treatment of Neuropathy in Diabetic Mice. Muscle and Nerve 5:107-110, 1982.

103. Norido, F., Canella, R., Zanoni, R., Gorio, A. Development of Diabetic Neuropathy in the C57BL/Ks (db/db) Mouse and Its Treatment with Gangliosides. Exper Neurol 83:221-232, 1984.

104. Ohnishi, A., Harada, M., Tateishi, J. et al. Segmental Demyelination and Remyelination in Lumbar Spinal Roots of Patinets Dying with Diabetes Mellitus. Ann Neurol 13:541-548, 1983.

105. Pietri, A., Ehle, AL., and Raskin, P. Changes in Nerve Conduction Velocity After Six Weeks of Glucoregulation with Portable Insulin Infusion Pumps. Diabetes 29:668-671, 1980.

106. Pirart, Jean. Diabetic Neuropathy: a Metabolic or a vascular Disease? Diabetes 14:1-9, 1965.

107. Pirart, Jean. Diabetes Mellitus and its Degenerative Complications: A Prospective Study of 4,400 Patinets Observed Between 1947 and 1973. Diabetes Care 1:168-188, 252-263, 1978.

108. Pfeifer, MA., Cook, D., Brodsky, J. et al.: Quantitative evaluation of cardiac parasympathetic activity in normal and diabetic man. Diabetes 31:339-345, 1982.

109. Porte, D., Graf, RJ., Halter, JB., et al. Diabetic Neuropathy and Plasma Glucose Control. Amer J. Med 70:195-200, 1981.

110. Puvanendran, K., Devathasan, G. and Wong, PK., Visual evoked responses in diabetes. J of Neurol Neurosurg and Psychiat 46:643-647, 1983.

111. Raff, MC., Sangalan, V., Asbury, AK. Ischemic mononeuropathy multiplex associated with diabetes mellitus. Arch Neurol 18:487-499, 1968.

112. Reeves, ML., Seigler, DE., Ayyar, DR., Skyler, JS. Medial Planter Sensory Response: Sensitive Indicator of Peripheral Nerve Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus. Amer J of Med 76:842-846, 1984.

113. Rupp, WM., Barbosa, JJ, Blackshear, PJ et al. The Use of an Implantable Insulin Pump in the Treatment of Type II Diabetes. N Engl J Med, 307:265-270, 1982.

114. Russel, COH., Gannan, FR., Coatsorth, J. et al. Relationship Among Esophageal Dysfunction, Diabetic Gastroenteropathy, and Peripheral Neuropathy. Digestive Diseases and Sciences. 28:289-293, 1983.

115. Said, G., Slama, G., Selva, J. Progressive Centripetal Degeneration of Axons in Small Fibre Diabetic Polyneuropathy: A Clinical and Pathological Study. Brain 106:791-807, 1983.

116. Schmidt, RE., Plurad, SB., Olack, BJ., and Scharp, DW. The Effect of Pancreatic Islet Transplantation and Insulin Therapy on Experimental Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes 32:532-540, 1983.

117. Service, FJ., Daube, JR., O'Brien, PC., and Dyck, PM. Effect of artificial pancreas treatment on peripheral nerve function in diabetes. Neurology 31:1375-1380, 1981.

118. Service, FJ., Daube, JR., O'Brien, PC. et al. Effect of Blood Glucose Control on Peripheral Nerve Function in Diabetic Patients. Mayo Clin Proc 58:283-289, 1983.

119. Shenfield, GM., McCann, VJ., Tjokresetio, R. Acetylator Status and Diabetic Neuropathy. Diabetologia. 22:441-444, 1982.

120. Sidenius, P., Jakobsen, J. Peripheral Neuropathy in Rats Induced by Insulin Treatment. Diabetes 32:383-386, 1983.

121. Sima, AAF. Structural and functional characterization of the neuropathy in the spontaneously diabetic BB-Wistar rat. In Goto Y., Horiuchi, Kogure, K. (Eds). Diabetic Neuropathy. International Congress Series. No. 581. Amsterdam, Excerpta Medica, 1982, 39-48.

122. Sima, AAF. The Development and Structural Characterization of the Neuropathies in the Spontaneously Diabetic BB Wistar Rat. Metabolism 32:106-111, 1983.

123. Sima, AAF., Bouchier, M., Christensen, H. Axonal Atrophy in Sensory Nerves of the Diabetic BB-Wistar Rat: A Possible Early Correlate of Human Diabetic Neuropathy. Ann Neurol 13:264-272, 1983.

124. Sima, AAF., Lorusso, AC., Thibert, P. Distal Symmetric Polyneuropathy in the Spontaneously Diabetic BB-Wistar Rat. An Ultrastructrual and Teased Fibre Sturdy. Acta Neuropathol (Berl) 58:39-47, 1982.

125. Sima, AAF., Thibert, P. Proximal Motor Neuropathy in the BB-Wistar Rat. Diabetes 31:784-788, 1982.

126. Spencer, PS., Sabri, MI., Schaumburg, HH. et al. Does a Defect of Energy Metabolism in the Nerve Fibre Underlie Axonal Degeneration in Polyneuropathies? Ann Neurol 5:501-507, 1979.

127. Stalberg, E., Schwartz, MS., and Trontelj, JV. Single fibre Electromyography in Various Processes Affecting the Anterior horn Cell. Journal of the Neurological Sciences 24:403-415, 1975.

128. Sugimura, K., Dyck, PM. Sural nerve myelin thickness and axis cylinder caliber in human diabetes. Neurology 31:1087-91, 1981.

129. Sugimura, K., Dyck, PJ. Multifocal fibre loss in proximal sciatic nerve in symmetrical distal diabetic neuropathy. J. Neurol Sci 53:501-509.

130. Sun, SF., and Streib, EW. Diabetic Thoracoabdominal Neuropathy: Clinical and Electrodiagnostic Features. Ann Neurol 9:75-79, 1981.

131. Takahashi, Y. and Hirata, Y. A Follow-up Study of Painful Diabetic Neuropathy: Physical and Psychological Aspects. Tohoku J Exp Med 141:463-471, 1983.

132. Terkildsen, AB., Christensen, NJ. Reversible Nervous Abnormalities in Juvenile Diabetics with Recently Diagnosed Diabetes. Diabetologia 7:113-117, 1971.

133. Thiele, B. and Stalberg, E. Single Fibre EMG Findings in Polyneuropathies of Different Aetiology. J of Neur Neursurg and Psychiat 38:881-887, 1975.

134. Thomas, PK., and Eliasson, SG. Diabetic Neuropathy. In Dyck, PJ., Thomas, PK., Lambert, EH., (eds): Peripheral Neuropathy. Philadelphia, Saunders, 1979, pp. 956-981.

135. Thomas, PK., Lascelles, RG. The Pathology of Diabetic Neuropathy. Quart J of Med. New Series XXXV, NO 140:489-509, 1966.

136. Thomas, PK., Ward, JD. and Watkins, PJ. Diabetic Neuropathy. In Keen, H., Jarrett, J. (eds): Complications of Diabetes, 2nd Edition, Baltimore, Edward, Arnold, 1982, pp. 109-136.

137. Tomlinson, DR., Holmes, PR., Mayer, JH. Reversal, by treatment with an aldose reductase inhibitor, of impaired axonal transport and motor nerve conduction velocity in experimental diabetes mellitus. Neuroscience Letters 31:189-193, 1982.

138. Tomlinson, DR. and Mayer, JH. Defects of axonal transport in diabetes mellitus - a possible contribution to the aetiology of diabetic neuropathy. J. Auton Pharmac 4:59-72, 1984.

139. Tomlinson, DR., Moriarty, RJ., Mayer, JH. Prevention and Reversal of Defective Axonal Transport and Motor Nerve Conduction velocity in Rats with Experimental Diabetes by Treatment with the Aldose Reductase Inhibitor Sorbinil. Diabetes 33:470-476, 1984.

140. Troni, W., Carta, Q., Cantello, R. et al. Peripheral Nerve Function and Metabolic Control in Diabetes Mellitus. lAnn Neurol 16:178-183, 1984.

141. Ward, JD., Fisher, DJ., Barnes, CG., et al. Improvement in Nerve Conduction Following Treatment in Newly Diagnosed Diabetics. Lancet 1:428-430, 1971.

142. Watkins, PJ., Pan and diabetic neuropathy. Br Med J 288:168-169, 1984.

143. Watkins, PJ., Mackay, JD. Cardiac Denervation in Diabetic Neuropathy. Ann of Int Med 92:304-311, 1980.

144. Watson, CPN. Therapeutic Window for amitriptyline analgesia. Can Med Assoc J 130:105-106, 1984.

145. Waxman, SG. Diabetic Radiculoneuropathy: Clinical Patterns of Sensory Loss and Distal Paresthesias. Acta diabet lat 19:199-207, 1982.

146. Williams, E., Timperley, WR., Ward, JD. et al. Electron microscopical studies of vessels in diabetic peripheral neuropathy. J Clin Pathol 33:462-470, 1980.

147. Williams, JG. Autonomic neuropathy in diabetics: a review. J. of the Royal Society of Medicine 76:502-507, 1983.

148. Windebank, AJ. Diabetic Control and Peripheral Neuropathy (Editorial). Mayo Clin Pro 58:344-346. 1983.

149. Winegrad, AI. Has One Diabetic Complication Been Explained? New Engl J Med 308:152-154, 1983.

150. Winegrad, AI. and Greene, DA. Diabetic polyneuropathy: The importance of insulin deficiencey, hyperclycemia and alterations in myo-inositol metabolism in its pathogenesis. New Eng J of Med 295:1416-1420, 1976.

151. Yao, ST., Hobbs, JT. and Irvine, WT. Ankle Systolic Pressure Measurements in Arterial Disease Affecting the Lower Extremities. Brit J Surg 56:676-679, 1969.

152. Young. RJ., Ewing, DJ. and Clarke, BF. Nerve Function and Metabolic Control in Teenage Diabetics. Diabetes 32:142-147, 1983.

153. Young, RJ., Ewing, DJ. and Clarke, BF. A Controlled Trial of Sorbinil, an Aldose Reductase Inhibitor, in Chronic Painful Diabetic Neuropoathy. Diabetes 32:938-942, 1983.

154. Yue, DK., Hanwell, MA., Satchell, PM. et al. The Effect of Aldose Reductase Inhibition on Motor Nerve Conduction Velocity in diabetic Rats. Diabetes 31:789-794, 1982.

MACROANGIOPATHIE DIABÉTIQUE
AMPLEUR DU PROBLÈME

Dr George Steiner

L'athérosclérose est la complication la plus courante du diabète dans le monde occidental. En 1938, Warren a constaté que l'athérosclérose apparaissait plus tôt et sous une forme plus grave chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. Jusqu'à l'apparition de l'insulinothérapie en 1922, seuls 16 à 23 % des patients de la Joslin Clinic mouraient d'athérosclérose. Grâce à l'insulinothérapie, les diabétiques survivent maintenant plus longtemps et les causes de mortalité ont changé. Aujourd'hui, 75 à 80 % des diabétiques meurent des conséquences de l'artériosclérose. À titre de comparaison, un tiers des Nord-Américains meurent d'affections liées à l'athérosclérose.

Les données tirées d'une importante étude prospective réalisée à Framingham (Massachusetts) mettent en relief l'ampleur du problème tant du point de vue de la morbidité que de la mortalité. Chez les diabétiques, la mortalité due aux maladies coronariennes est deux fois plus grande que chez les non-diabétiques. Pour ce qui est de la morbidité liée aux accidents cérébrovasculaires et à la claudication intermittente, l'écart entre ces deux groupes est encore plus grand : plus de deux fois dans le premier cas et plus de quatre fois dans le second. Par ailleurs, dans tous les problèmes, sauf celui de la maladie vasculaire périphérique, l'augmentation de la morbidité des diabétiques est au moins aussi importante chez les femmes que chez les hommes. Il n'y a pas de différence en ce qui concerne la mortalité. En revanche, la mortalité due aux affections cardiovasculaires est cinq fois plus élevée chez les femmes diabétiques insulinodépendantes que chez les hommes diabétiques insulinodépendants. La mortalité chez les diabétiques qui ne sont pas traités à l'insuline est la même pour les deux sexes. Cette incidence liée au sexe est surprenante si l'on considère l'immunité relative dont jouissent les femmes non diabétiques à l'égard de l'artériosclérose.

Au Canada, on connaît depuis peu une baisse légère mais significative de la mortalité due aux crises cardiaques. Rien n'indique toutefois si pareille diminution vaut aussi bien pour les diabétiques que pour les non-diabétiques.

Portée du rapport

L'athérosclérose est, aujourd'hui, la complication du diabète la plus fréquente. On peut aborder cette question de deux points de vue différents : la prévention et le traitement. Celui-ci s'adresse aux lésions ischémiques du coeur, du système nerveux central ou des extrémités. À cet égard, on peut dire que le traitement est essentiellement le même pour le diabétique et le non-diabétique. Il peut y avoir certaines différences entre ces deux groupes : par exemple, la possibilité que les lésions ischémiques neurologiques soient plus importantes chez les sujets dont le taux de glucose plasmatique est élevé. Les données obtenues à Framingham donnent à penser que l'insuffisance cardiaque peut exister indépendamment de la cardiopathie ischémique. La coexistence de la microangiopathie et de la macroangiopathie peut rendre plus difficile le traitement de l'ischémie. Finalement, le traitement d'une maladie aigue est plus complexe chez un diabétique que chez un non-diabétique, à cause des anomalies métaboliques qui accompagnent le diabète. Néanmoins, le taux de survie immédiatement après un infarctus du myocarde est le même chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. En fait, le traitement des lésions ischémiques des extrémités est très semblable chez ces deux types de patients; c'est pourquoi il n'en sera plus question ici. Ce rapport portera plutôt sur la prévention. Cette approche, bien que moins spectaculaire, profitera davantage à long terme aux diabétiques et à leur milieu. Pour discuter prévention, nous devrons rechercher les

causes sous-jacentes, ce qui nous amènera à conclure que nos connaissances sont terriblement limitées. Notre première tâche consistera à étudier la question d'un point de vue général et, ensuite, d'un point de vue plus particulier, celui des diabétiques. Comme de nombreuses études, du moins celles qui portent sur la pathologie de l'athérosclérose, semblent indiquer que le développement de cette maladie est le même chez les diabétiques et les non-diabétiques, une partie de l'information présentée ici provient du domaine de l'athérosclérose en général. Mais, à chaque étape franchie dans la voie des connaissances, nous devrons constamment nous demander : « Ceci s'applique-t-il également au diabète? ».

ÉPIDÉMIOLOGIE

Contexte

Un certain nombre de facteurs de risque liés aux maladies cardiovasculaires ont été identifiés au cours d'études épidémiologiques portant sur l'ensemble de la population et sur la population des diabétiques. Il s'agit entre autres de l'hyperlipidémie, de l'hypertension et du tabagisme. La certitude est moins grande en ce qui concerne l'obésité. En effet, le risque élevé de maladie coronarienne qui accompagne l'obésité pourrait être attribuable à d'autres facteurs de risque liés à l'obésité (p. ex. hyperlipidémie, hypertension) plutôt qu'à l'obésité elle-même.

L'hypertriglycéridémie est la forme la plus courante d'hyperlipidémie touchant les diabétiques. Nombreux sont ceux qui l'ont considéré comme l'une des causes de l'athérosclérose accélérée observée dans le diabète. Cependant, l'influence de l'hypertriglycéridémie sur l'athérosclérose est très controversée, du moins dans le cas des non-diabétiques. L'étude réalisée à Framingham paraît indiquer que ce n'est pas la concentration élevée de lipoprotéines de très faible densité (VLDL), mais l'hypercholestérolémie dont elle s'accompagne qui fait augmenter le risque de maladie coronarienne. Par contre, une étude prospective récente des hommes de Stockholm s'oppose à cette thèse en suggérant que l'hpertriglycéridémie constituerait un facteur de risque indépendant. On pourrait résoudre en partie cette controverse en considérant que l'hypertriglycéridémie serait un facteur de risque dans le cas de l'hyperlipidémie familiale combinée, mais non dans le cas de l'hypertriglycéridémie familiale.

Récemment, il a été démontré que le taux de lipoprotéines de densité élevée (HDL) pouvait aussi influencer le risque de maladie coronarienne. Toutefois, les HDL agissent différemment des autres lipoprotéines, puisque l'augmentation du taux de HDL fait diminuer le risque de cardiopathie ischémique (CI). Un exemple de l'effet protecteur des lipoprotéines de densité élevée nous a été fourni par une étude qui portait sur les 176 membres d'une famille de Terre-Neuve. En effet, les membres de cette famille compris dans le quartile des taux de HDL les plus élevés ne présentaient pas de CI. Cette étude a aussi permis de constater l'absence de CI chez les sujets dont le rapport cholestérol HDL/cholestérol LD4 était supérieur à 0,2.

Les études épidémiologiques ont épuisé à peu près toutes les combinaisons possibles de changement dans les taux de HDL des diabétiques. Certaines concluent qu'il y a baisse du taux de LHD chez les diabétiques; d'autres, que cette diminution ne touche que les femmes diabétiques et, d'autres encore, qu'il n'y a aucun changement du taux de HDL chez les diabétiques. Pour certains auteurs, le bon contrôle du diabète entraîne une réduction des taux de HDL, alors que, pour d'autres, ce n'est pas le cas. Finalement, il serait aussi possible que le taux de HDL soit plus élevé chez certains diabétiques, en particulier chez ceux qui prennent de l'insuline.

Chez les diabétiques, le risque plus élevé d'athérosclérose pourrait résulter d'une fréquence accrue de certains, ou de la totalité, des facteurs de risque susmentionnés. Par ailleurs, il pourrait être totalement indépendant de ces facteurs et résulter directement du diabète lui-même ou d'autres facteurs intermédiaires. Or, les données de l'étude de Framingham donnent à penser que ces deux hypothèses peuvent être valables, car le risque accru d'artériosclérose associé au diabète est lié à l'un des facteurs de risque susmentionnés dans seulement 20 à 30 % des cas. L'hyperglycémie est un autre facteur lié à l'incidence élevée de l'athérosclérose coronarienne chez les diabétiques. Dans ces études, l'incidence élevée de CI accompagnant l'hyperglycémie persistait même après un rajustement visant à tenir compte des autres facteurs de risque connus. Toutefois, il est possible que l'hyperglycémie s'accompagne d'un certain nombre de facteurs de risque inconnus, susceptibles d'agir sur la prévalence de la maladie cardiovasculaire. Par exemple, le lien avec l'hyperglycémie pourrait résulter de la microangiopathie, de l'usage d'agents hypoglycémiants oraux (sulfonylurée, phenformine) ou de l'insuline quand elle ne rétablit pas un équilibre métabolique satisfaisant. Elle pourrait aussi se manifester à des degrés divers, selon le type de diabète (insulinodépendant ou non) et selon l'importance relative des facteurs de risque athérogène dans les deux types de diabète. L'hyper-insulinémie constitue un autre facteur d'athérosclérose. Cette anomalie se rencontre chez les diabétiques, qu'ils soient insulinodépendants ou non. Il est clair qu'il est pratiquement impossible d'expliquer par un mécanisme unique tous les aspects de deux maladies aussi complexes que le diabète et l'athérosclérose. L'incertitude qui entoure une grande partie des données épidémiologiques montre bien la nécessité de recueillir et d'analyser plus soigneusement les données épidémiologiques, pathologiques et biochimiques.

Au Canada, nous avons la chance unique de pouvoir étudier comment les facteurs raciaux et environnementaux influent sur l'athérosclérose. Plusieurs études ont montré que, si l'athérosclérose est de façon générale moins fréquente chez les Japonais, elle frappe plus souvent les Japonais diabétiques que les autres. Nous pourrions étudier l'épidémiologie du diabète en comparant sa fréquence dans la première et la seconde génération des immigrants et sa fréquence dans leur pays d'origine. Notre population indigène offre une autre possibilité. On sait que les Hopis, les Navajos et les Pimas, atteints de diabète, sont moins prédisposés que les personnes de race blanche aux maladies macrovasculaires. Cela vaut-il aussi pour les Amérindiens du Canada?

Recommandations

1. Examiner les fluctuations de la morbidité et de la mortalité dues aux maladies macrovasculaires en accordant une attention particulière aux cas des diabétiques.

2. Pousser plus loin les recherches épidémiologiques sur les facteurs de risque auxquels seraient exposés les diabétiques d'après les hypothèses récentes.

3. Caractériser les modèles d'athérosclérose chez les diabétiques des divers groupes ethniques du Canada pour tenter d'expliquer par leurs différences, les causes de cette maladie.

4. Dans toutes les démarches précitées, établir une relation entre les données obtenues et la nature du diabète (insulinodépendant et non insulinodépendant; méthode de traitement choisie; obésité; sexe; etc.).

DÉPISTAGE CLINIQUE DE LA MACROANGIOPATHIE

Contexte

Depuis plusieurs années, beaucoup d'efforts sont consacrés à la mise au point de techniques atraumatiques pour évaluer l'état des artères coronaires, périphériques et extra-crâniennes. Les études sur la prévalence de la maladie ou l'efficacité des mesures préventives ou thérapeutiques exigent en effet des méthodes sensibles et spécifiques qui permettent d'évaluer le tronc artériel de façon atraumatique. Au nombre des méthodes utilisées à l'heure actuelle, citons les épreuves d'effort, la visualisation par radionucléides, l'effet Doppler et l'ultrasonographie.

Recommandations

1. S'assurer de la bonne performance des méthodes existantes et en élaborer de nouvelles au besoin.

2. Appliquer ce qui précède aux études épidémiologiques.

LIPOPROTÉINES, ATHÉROSCLÉROSE ET DIABÈTE

Contexte

Les lipoprotéines se révèlent de plus en plus hétérogènes. Pour bien comprendre leur métabolisme, leur rôle dans l'athérogenèse et leur rôle épidémiologique, en tant que facteurs de risque, on ne peut plus parler uniquement de chylomicrons, de VLDL, de LDL et de HDL. Nous devons chercher à mieux saisir les sous-groupes de lipoprotéines. Par exemple, les résidus des lipoprotéines riches en triglycérides (IDL ou bêta-VLDL) constituent probablement une fraction athérogène qu'il serait important d'examiner en relation avec le potentiel athérosclérotique de l'hypertriglycéridémie. De même, du point de vue de l'athérogenèse, il faut étudier le rôle des HDLC et des LDL « légères » par rapport aux LDL « lourdes », pour n'en nommer que deux.

Recommandations

1. Définir les divers sous-groupes de lipoprotéines d'après leur fonction.

2. Élaborer des méthodes qui permettront de séparer ces sous-groupes de lipoprotéines. Ces méthodes devront s'appliquer facilement à un grand nombre d'échantillons pour être utilisées dans des études épidémiologiques.

3. Étudier les facteurs régulateurs du métabolisme des divers sous-groupes de lipoprotéines et leur relation épidémiologique avec l'athérosclérose. Ces études doivent porter non seulement sur des sujets non diabétiques, mais aussi sur des sujets diabétiques.

Contexte

La nature de diverses apolipoprotéines paraît de plus en plus complexe. Entre autres, reconnaître ces complexités a permis d'identifier deux formes d'apo B; de connaître les anomalies des acides aminés des isomères de l'apo E; de caractériser les maladies résultant d'une carence génétique en apolipoprotéines, comme l'abétalipoprotéinémie et la carence en apo C-II. Chez les diabétiques, on a en outre constaté que l'apo B subissait une glycosylation

non enzymatique et que les proportions relatives d'apo C-II et d'apo C-III pouvaient être modifiées.

Ces changements dans les apolipoprotéines peuvent agir sur le métabolisme des lipoprotéines, sur les interactions de ces dernières avec les récepteurs de surface des cellules et sur leur capacité d'activer la lipoprotéine lipase. De plus, la forme de l'apo B peut être liée au nombre de particules dans la famille des VLDL-LDL et celle de l'apo A-I, au nombre de particules dans la famille des HDL.

Recommandations

1. Définir avec plus de précision les apolipoprotéines des lipoprotéines chez les sujets normaux, comme les diabétiques. Il s'agit entre autres d'étudier les deux formes de l'apo B, les isomères de l'apo E, la proportion d'apo C-II et d'apo C-III, et la glycosylation de l'apo B chez les diabétiques.

2. Appliquer ces connaissances au dosage quantitatif des lipoprotéines dans le plasma des diabétiques et à l'étude du métabolisme des lipoprotéines chez les diabétiques.

Contexte

On disposera bientôt - si ce n'est pas déjà le cas - de méthodes qui permettront de caractériser les différentes composantes des lipoprotéines; d'étudier les récepteurs des lipoprotéines dans différents types de cellules; d'examiner les enzymes lipolytiques intervenant dans le catabolisme des lipoprotéines. Chez le diabétique (insulinodépendant ou non), l'hyperinsulinémie pourrait jouer un rôle important dans la régulation du métabolisme des lipoprotéines.

Recommandations

1. Appliquer les nouvelles méthodes à l'étude physiologique des lipoprotéines chez des sujets normaux et des sujets diabétiques (en tenant compte encore une fois des différents types de diabète).

2. Évaluer l'impact des méthodes de contrôle de la glycémie, y compris les divers modes d'administration de l'insuline, sur la physiologie des lipoprotéines.

Contexte

Dans la plupart des études épidémiologiques touchant les dyslipoprotéinémies et l'athérosclérose (p. ex. le Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trial), les cas de diabète ont été ou bien exclus, ou bien insuffisamment caractérisés. En revanche, dans la plupart des études sur les diabétiques, on ne s'est pas arrêté à examiner de façon détaillée la relation entre la condition vasculaire et l'état des patients en matière de lipoprotéines. Par ailleurs, celles-ci se trouvaient souvent limitées par le petit nombre de patients étudiés. De plus, dans la majorité des cas, les études avaient tendance à englober tous les diabétiques dans un même groupe.

Recommandations

1. Réaliser les études épidémiologiques détaillées sur la prévalence et les aspects génétiques du diabète dont le besoin se fait encore sentir.

2. Étudier la relation entre les lipoprotéines et les autres facteurs de risque de maladies vasculaires inhérents au diabète chez les malades hospitalisés pour des problèmes vasculaires coronariens, périphériques et cérébraux.

3. Analyser en fin de compte les effets du traitement destiné à supprimer les facteurs de risque (par le contrôle de la glycémie ou par d'autres moyens visant les facteurs de risque eux-mêmes) sur l'évolution de la maladie vasculaire.

4. Évaluer les effets des divers éléments du traitement du diabète (régime alimentaire, exercice, agents hypoglycémiants) sur les facteurs de risque.

5. Considérer séparément les différents types de diabète dans toutes les études épidémiologiques.

HYPERINSULINÉMIE ET ATHÉROSCLÉROSE

Contexte

Nombre d'études épidémiologiques sur l'athérosclérose semblent indiquer que l'hyperinsulinémie constitue un facteur de risque indépendant, certaines d'entre elles laissant entendre que les hypertendus réagissent par une sécrétion d'insuline anormalement élevée au test d'hyperglycémie provoquée. Malheureusement, ces études comportent des limitations, ou bien parce qu'elles portent sur un nombre restreint de sujets, ou bien uniquement sur des hommes. En outre, elles n'examinent pas le cas particulier des diabétiques.

Des études de physiopathologie appuient l'hypothèse d'une relation épidémiologique entre l'hyperinsulinémie et l'athérosclérose, démontrant que l'insuline stimule la croissance de certaines cellules (adipocytes, fibroblastes et cellules musculaires lisses de la paroi artérielle). Cet effet ressort moins clairement dans le cas des autres cellules. La croissance des cellules endothéliales des capillaires rétiniens est stimulée beaucoup plus que celle de l'endothélium aortique. Ceci fait ressortir l'importance qu'il y a d'établir la distinction entre les différents types de cellules endothéliales. L'insuline peut également ralentir la régression d'un athérome induit expérimentalement. Observation supplémentaire : l'hyperglycémie peut entraver la réplication des cellules endothéliales. Il est donc possible que l'hyperglycémie inhibe la réparation des cellules endothéliales endommagées par accident. Incidemment, on a observé que l'insuline favorisait l'absorption du glucose dans l'aorte in vitro, mais seulement si les conduits de l'aorte subissent une pression de perfusion normale.

Recommandations

1. Examiner, dans le cadre épidémiologique approprié, le risque d'athérosclérose lié à l'hyperinsulinémie chez les non-diabétiques et les diabétiques non insulinodépendants des deux sexes. Pour chacun des groupes, déterminer si ce risque touche plus particulièrement un malade atteint de maladie vasculaire plutôt qu'un autre.

2. Déterminer si l'hyperinsulinémie peut être liée à l'apparition de l'athérosclérose chez les diabétiques traités à l'insuline (pompe ou injections multiples). Il faudra évidemment disposer de méthodes de dosage précises et d'application facile.

3. Déterminer la cellule endothéliale qui convient le mieux pour servir de modèle à l'endothélium macrovasculaire humain.

4. Mettre au point des méthodes *in vitro* qui permettent d'étudier l'aorte sous une pression artérielle normale assez longtemps pour examiner les processus potentiellement athérogènes.

5. Élaborer des méthodes de culture de cellules artérielles d'origine humaine.

RÔLE DES PLAQUETTES ET DES PROSTAGLANDINES DANS LE DIABÈTE

Contexte

L'importance des substances libérées par les plaquettes au cours de l'athérogenèse est très significative. Parmi ces substances variées, on compte des facteurs vasomoteurs, des facteurs thrombogènes et des facteurs de croissance. Le rôle physiopathologique de ces facteurs dans l'athérosclérose n'a pas encore été entièrement élucidé. Le rôle du diabète dans la modification de la fonction plaquettaire reste un sujet très controversé. L'application des inhibiteurs de la cyclooxygénase dans le traitement et la prévention en est encore à l'étape de l'expérimentation. Au Canada, bien des centres contribuent à l'avancement des connaissances dans ces domaines ou encore ils possèdent la capacité de le faire.

Recommandations

1. Pousser plus loin les recherches sur le rôle des éléments cellulaires dans l'athérogenèse.

2. Déterminer si les médicaments qui modifient la fonction plaquettaire peuvent jouer un rôle préventif chez les diabétiques.

HYPERTENSION

Contexte

L'effet du diabète sur la pression artérielle suscite de nombreuses controverses. D'après Keen et ses collègues, la pression artérielle est la même chez les diabétiques et les non-diabétiques, à condition que les deux populations soient soigneusement appariées. Or, cette opinion va tout à fait à l'encontre des données recueillies à Framingham (Massachusetts) et à Tecumseh (Michigan). En effet, dans la première collectivité, la pression artérielle était plus élevée chez les diabétiques, en particulier chez les femmes, que chez les non diabétiques. Dans la deuxième, la pression était également plus élevée chez les femmes diabétiques que chez les femmes non diabétiques, mais il n'y avait pas de différence marquée chez les hommes. Les données les plus convaincantes sur l'existence d'un lien entre l'hypertension et la CI chez les diabétiques proviennent d'une étude portant sur les employés de la société Dupont. D'après celle-ci, la prévalence de l'hypertension était plus élevée de 54 % chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. En outre, la CI était deux fois plus fréquente chez les diabétiques hypertendus que chez les diabétiques normotendus ou chez les sujets témoins. Il est clair que l'hypertension a d'autres conséquences importantes pour les diabétiques. Entre autres, elle accélère les lésions rénales, elle prédispose à la toxémie, etc. Toutefois, ce sont là des questions étrangères à la présente étude.

Recommandation

1. Établir la relation épidémiologique entre le diabète et l'hypertension; si un lien existe, définir la population à risque.

TABAGISME

Contexte

L'usage du tabac chez les diabétiques suscite aussi des controverses. Pour certains, cette habitude est plus répandue chez les diabétiques que dans la population en général; pour d'autres, elle l'est moins.

Quoi qu'il en soit, le lien entre le tabagisme et les maladies macrovasculaires a été clairement établi. On doit donc recommander à tous les patients de renoncer au tabac. Malheureusement, le taux de réussite est très faible lorsqu'il s'agit d'arrêter de fumer.

Recommandation

1. Mettre au point de nouveaux programmes de lutte contre le tabagisme.

ARTÉRIOPATHIE PÉRIPHÉRIQUE

Contexte

Bien que les parties précédentes du présent document traitent de la prévention de l'athérosclérose, nous examinerons ici la prévention des lésions ischémiques des extrémités. En ce qui concerne la macroangiopathie, la différence entre les diabétiques et les non-diabétiques s'observe surtout dans les artères périphériques. Le taux de morbidité attribuable à cette maladie est quatre fois plus élevé chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. L'écart est encore plus grand si l'on considère uniquement les diabétiques qui font usage du tabac. Le diabète est la principale cause sous-jacente des amputations des membres inférieurs. Ce problème peut être évité en grande partie, même en présence d'insuffisance artérielle, en protégeant les extrémités des blessures qui exigent un plus grand flux sanguin.

Recommandations

1. Mieux informer les patients et le personnel médical en ce qui concerne la prévention et le traitement des problèmes d'ordre alimentaire.

2. Élaborer de meilleures techniques atraumatiques d'évaluation.

3. Éliminer rigoureusement les autres facteurs de risque, surtout l'usage du tabac.

BIBLIOGRAPHIE

1. Steiner, G. Diabetes and atherosclerosis: An overview. Diabetes 30 (suppl 2) 1-7, 1981.

2. Gordon, T., Castelli, WP., Hjortland, MC. et al. Diabetes, blood lipids, and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. Ann. Int. Med. 87:393-403, 1977.

3. Janka, HU., Standl, E. and Mehnert, H. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factors: Screening with the Doppler ultrasonic technique. Diabetes Care 3:207-213, 1980.

4. Beach, KW., Brunzell, JD. and Strandness, DE. Jr. Severe arteriosclerosis obliterans in patients with diabetes mellitus. Relation to smoking and form of therapy. Arteriosclerosis 2:275-280, 1982.

5. Most, RI. and Sinnock, P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. Diabetes Care 6:87-91, 1983.

6. Ruderman, NB. and Haudenshild, C. Diabetes as an atherogenic factor. Prog. in Cardiovasc. Dis. 26:373-412, 1984.

7. Jarrett, RJ., Keen, H. and Chakrabarti, R. Diabetes, hyperglycemia and arterial disease. In: Complications of Diabetes, 2nd Ed. H. Keen and RJ. Jarrett (eds). Edward Arnold Publishers Ltd., London, 1982, p. 179-204.

8. Keen, H. and Jarrett, RJ. The WHO multinational study of vascular disease in diabetes: 2 macrovascular disease prevalence. Diabetes Care. 2:187-195, 1979.

9. Reaven, GM. and Steiner, G. Proceedings of a conference on diabetes and atherosclerosis. Diabetes. 30(suppl. 2):1-110, 1981.

10. Stamler, R. and Stamler, J. (eds). Asymptomatic hyperglycemia and coronary heart disease. A series of papers by the International Collaborative Group, based on studies in fifteen populations. J. Chronic Dis. 32:683-837, 1979.

11. Witztum, JL., Steinbrecher, UP., Fisher, M. and Kesaniemi, A. Non-enzymatic glucosylation of homologous low density lipoprotein and albumin renders them immunogenic in guinea pigs. Pro. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.) 80:2757-2761, 1983.

12. Nikkila, EA., Miettinen, TA., Vessenne, MR. and Pelkonen, R. Plasma insulin in coronary heart disease. Lancet 2:508-511, 1965.

13. Welborn, TA. and Wearn, K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. Diabetes Care. 2:154-160, 1979.

14. Pyorala, K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. Diabetes Care. 2:131-141, 1979.

15. Ducimitiere, P., Eschewege, L., Papoz, PL., Claude, RJR. and Rosselin, G. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. Diabetologia 19:205-210, 1980.

16. Steiner, G. and Vranic, M. Insulin and hypertriglyceridemia: A vicious cycle with atherogenic potential. Int. J. Obesity 6(suppl.1):117-124, 1982.

17. Nikkila, EA. High density lipoproteins in diabetes. Diabetes 30(suppl.2):82-87, 1981.

18. Dawber, TR. Diabetes and cardiovascular disease. In: The Framingham Study. Harvard University Press. Cambridge. 1980. p.190-201.

19. Barrett-Connor, E., Crioqui, MH., Klauber, MR. and Holdbrook, M. Diabetes and hypertension in a community of older adults. Am. J. Epidemiol. 113:276-284, 1981.

20. Pell, S. and D'Alonzo, CA. Some aspects of hypertension in diabetes mellitus. Am. Med. Assoc. J. 202:104-110, 1967.

21. Beach, W., Brunzell, JD., Conquest, LL. and Strandness, DE. The correlation of arteriosclerosis obliterans with lipoproteins in insulin-dependent and non-insulin dependent diabetes. Diabetes 28:836-840, 1979.

22. Mustard, JF. and Packham, MA. Platelets and diabetes mellitus. N. Eng. J. Med. 297:1345-1347, 1977.

23. Colwell, JA., Winocour, PD., Lopes-Virella, M. and Halushka, PV. New concepts about the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. Am. J. Med. : 67-80, 1983.

TRAITEMENT

TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ
RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

Tous les participants ont passé en revue l'ensemble du sujet confié à ce comité dont les conclusions et les recommandations, étudiées et révisées au besoin, ont été acceptées par la majorité. La liste complète des conclusions et des recommandations est donnée ci-après. Dans certains cas, il est mentionné que, sur certains aspects spécifiques et d'importance majeure, il faudra recueillir plus de renseignements. Sur chacun des thèmes étudiés, il a été proposé de prendre en considération un certain nombre de points spécifiques. Le comité a reconnu que chacune des recommandations comporte un ensemble de conséquences financières dont il faut tenir compte par rapport à l'ensemble des disponibilités, ainsi que des sources et des mécanismes à prévoir pour leur obtention. Il appartiendra à la Commission de traiter de ces questions, afin de mettre ces recommandations en oeuvre.

Les conclusions et les recommandations données en résumé ci-après sont formulées suivant les thèmes étudiés. Le Comité a également convenu de quelques recommandations dont il s'occupera en priorité; elles figurent ici en sous-titre des recommandations générales.

Tendances dans la thérapie du diabète sucré

Les conclusions et recommandations exposées ici se répartissent comme suit : celles qui sont reliées aux exigences optimales de la thérapie traditionnelle et celles qui sont reliées à la fois à de nouvelles démarches thérapeutiques utilisées couramment et à l'élaboration future de méthodes améliorées, voire novatrices, pour traiter le diabète.

A. Démarches thérapeutiques du diabète

Il a été en général admis qu'il fallait au minimum établir des directives à l'intention des professionnels de la santé et s'assurer que les aménagements et les services nécessaires au traitement soient disponibles. Il est donc recommandé :

1. d'établir et de faire reconnaître de façon générale les principes directeurs qui doivent guider le traitement des diabétiques. Nous proposons de confier l'étude de cette question à un groupe de travail nommé par la Commission d'étude, en collaboration avec l'Association canadienne du diabète et l'Association du diabète du Québec;

2. d'entreprendre l'évaluation des aménagements et des services disponibles au Canada pour le traitement du diabète afin d'identifier les failles et de satisfaire les besoins définis au cours de l'évaluation.

B. Élaboration de démarches thérapeutiques améliorées du diabète

Le groupe a conclu qu'il est nécessaire de définir le système spécial qui permettra de répondre de façon optimale aux besoins dans ce domaine de recherche. Il recommande :

1. l'établissement de systèmes permettant de mesurer l'efficacité de l'amélioration du traitement. Plusieurs modèles d'organisation ont été examinés depuis les centres de recherche institutionnels voués à l'étude du diabète jusqu'au regroupement d'organismes, dotés d'un soutien administratif et financier, qui travailleraient en collaboration. Cette question pourrait être confiée à un comité de la Commission. Celle-ci s'est également interrogée sur le financement possible d'une telle recherche.

De même, elle a retenu que le processus d'évaluation par les pairs constitue la meilleure façon de déterminer la valeur des projets et leur priorité respective. Il lui semble souhaitable que le financement des travaux de recherche clinique soit distinct des mécanismes établis pour le financement de la recherche plus fondamentale, en matière de diabétologie. Les travaux visant à améliorer les modes de traitement du diabète pourraient être classés parmi les projets de recherche et de développement ressortissant au régime des soins de santé, de sorte qu'ils seraient financés à même les mécanismes existants, ou encore possiblement par de nouveaux accords que devront étudier les ministères fédéral et provinciaux;

2. la formation d'un cadre de professionnels de la santé. Les participants regroupés en atelier ont reconnu l'importance de former un tel cadre, comptant des médecins en stage de perfectionnement dans le traitement du diabète selon des méthodes efficaces nouvelles. Ils pourraient être formés à l'intérieur des structures mentionnées à la première recommandation. Ces professionnels de la santé auront à concourir pour l'obtention de fonds par un processus distinct de celui ordinairement utilisé par les jeunes chercheurs en formation qui, plus tard, deviendront des chercheurs indépendants.

C. Le régime alimentaire dans le traitement du diabète sucré

Résumé

1. Il n'existe à l'heure actuelle aucun programme normalisé de formation systématique des diététistes qui se spécialisent dans le traitement alimentaire du diabète.

2. Le Canada connaît une pénurie de diététistes spécialisés dans le traitement alimentaire du diabète. La situation est aggravée par le mauvais équilibre de la répartition des diététistes compétents dans le pays.

3. Dans bien des cas, les médecins n'ont ni le temps ni les connaissances ou les compétences nécessaires pour agir à titre de conseillers en matière de régime alimentaire propre au traitement du diabète.

4. Les mécanismes qui régissent actuellement le financement des services et la rémunération des diététistes limitent l'accès des diabétiques aux consultations professionnelles dont ils ont besoin.

Recommandations

1. Il est recommandé que le programme de formation des étudiants en médecine et en diététique soit amélioré en vue de prévoir la formation requise pour le traitement diététique du diabète.

2. Il est également recommandé que les programmes de formation spécialisée en diétothérapie du diabète soient certifiés. Ces programmes devraient comporter un stage d'internat obligatoire et pourraient être reliés aux systèmes d'éducation continue.

3. Afin d'assurer la formation des diététistes en nombre suffisant, il faudrait veiller à ce que a) le financement provincial des internats en milieu hospitalier soit adéquat; et b) les budgets des hôpitaux permettent l'établissement de soins préventifs, tels la consultation externe et l'éducation en matière de diabète.

   Pour assurer l'accès au counseling diététique dans les hôpitaux communautaires, il faudrait que les régimes d'assurance maladie provinciaux assument directement ou indirectement les frais de diététistes qualifiés.

D. L'emploi d'hypoglycémiants oraux dans le traitement du diabète sucré

Résumé

On a constaté de l'incohérence dans l'utilisation des hypoglycémiants oraux. Dans la pratique courante, il n'est pas tenu assez compte des indications et des contre-indications lors de la prescription des différents hypoglycémiants oraux.

Recommandations

Il est recommandé que l'information courante touchant le traitement par hypoglycémiants oraux fasse partie des normes qui seront proposées en matière de traitement du diabète.

E. L'utilisation des préparations d'insuline disponibles sur le marché dans le traitement du diabète sucré

Résumé

En conclusion, il règne de la confusion et de l'incertitude en ce qui concerne les propriétés thérapeutiques et les indications au traitement dans le cas des préparations d'insuline maintenant disponibles.

Recommandations

1. La mise au point d'une terminologie commune plus précise est recommandée. Cette mise au point devrait être faite en collaboration avec les professionnels de la santé, les fabricants des préparations et les organismes de réglementation concernés.

2. Des relations plus étroites doivent être établies entre le secteur médical et l'industrie pharmaceutique, de sorte que les praticiens soient informés de la disponibilité des préparations et, d'autre part, qu'ils puissent faire connaître leurs besoins.

3. En guise de conclusion, l'atelier signale avoir de bonnes raisons d'appuyer le principe que soit maintenue au pays la capacité de production d'une gamme complète d'insulines nécessaires aux diverses clientèles de patients.

F. Traitement de la grossesse diabétique

Résumé

1. En conclusion, quoique les normes et lignes de conduite à suivre dans le traitement de la grossesse diabétique soient, en règle générale, bien établies, les particularités rattachées au traitement de pratique courante sont encore inconnues dans plusieurs régions du Canada.

2. Les compléments de formation des professionnels de la santé oeuvrant de ce secteur du traitement du diabète sont, jusqu'à un certain point, inadéquats.

3. Il n'existe pas encore de méthode pratique de dépistage du diabète de la grossesse.

Recommandations

1. Un test normalisé de dépistage du diabète sucré de la grossesse doit être établi selon des critères précis.

2. Il est recommandé que le matériel et les appareils nécessaires à une thérapie parfaitement adaptée soient dispensés, sans frais, aux femmes enceintes souffrant de diabète.

3. Il est recommandé d'établir un fichier sur le diabète de la grossesse, comme moyen indispensable à l'évaluation de la qualité du traitement lui-même et des effets du traitement sur les complications périnatales.

4. Pour toutes ces raisons, il faudra procéder de façon systématique à l'évaluation des résultats.

5. Il est important de souligner que le traitement du diabète précédant la grossesse doit être adéquat et disponible partout.

G. Traitement du diabète chez l'enfant

A l'issue de ses travaux, l'atelier a reconnu l'importance d'envisager le traitement du diabète chez l'enfant d'une façon toute particulière.

Résumé

1. Il est reconnu ici que les ressources disponibles pour l'éducation du jeune patient diabétique ne sont pas en général adéquates.

2. L'information à jour concernant le diabète de l'enfance et son traitement n'a rejoint de façon systématique ni le médecin de première ligne, ni l'enfant diabétique et sa famille.

Recommandations

1. La Commission souligne l'importance d'obtenir une information à jour en ce qui a trait au niveau des soins de santé dont disposent les enfants diabétiques au pays.

2. Il est recommandé que des directives et des normes précises soient formulées pour le traitement du diabète de l'enfant et qu'elles soient diffusées.

3. Il est aussi recommandé que, dans le cadre de la formation professionnelle, des objectifs précis soient fixés, en ce qui a trait au traitement du diabète de l'enfance.

4. Il est impératif que soient établis des mécanismes de remboursement des coûts et de financement qui n'entravent pas la prestation des services.

H. Recommandations générales

Les recommandations suivantes découlant des travaux en atelier sont tenues pour être très importantes et hautement prioritaires.

1. Comme il a été mentionné précédemment, il faut que soit élaboré un guide de normes courantes de traitement professionnel du diabète, basées sur les renseignements les plus récents en notre possession sur la question.

2. Il est urgent d'entreprendre la révision des ressources humaines et des aménagements physiques disponibles, en fonction des besoins établis d'après les normes définies; de même, il faudra déterminer le degré d'insuffisance du financement et rechercher les sources de financement possible qui permettraient de résoudre le problème.

3. Il importe de déterminer et d'établir un ou des systèmes adéquats en vue de la mise au point et de l'évaluation des nouvelles démarches thérapeutiques dans le traitement du diabète.

4. Il est urgent de reconnaître la nécessité de procurer les denrées comestibles et les appareils requis à certains groupes de diabétiques, notamment les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées. Il faut aussi retenir l'importance d'apprécier la nécessité de cette assistance et de l'étendre à tous les diabétiques.

5. Il faut reconnaître aussi la nécessité d'établir des registres, et ce, en priorité pour le diabète de la grossesse et les diabétiques de type I nouvellement diagnostiqués. Le but de tels registres dans le traitement est a) de permettre l'évaluation des résultats du traitement, du contrôle de la qualité et des correctifs nécessaires; et b) de faciliter le dépistage des familles et des personnes à risque élevé de souffrir de diabète. Ces renseignements sont également indispensables à l'évaluation du rapport risques-avantages dans cet important secteur de la santé.

TENDANCES ACTUELLES DE LA THÉRAPIE DU DIABÈTE SUCRÉ AU CANADA

Dr John Dupré

Introduction

Au moment où l'insuline est devenue disponible pour le traitement du diabète, le tableau clinique de cette maladie correspondait à ce que nous appelons maintenant « le diabète insulinodépendant ». Le traitement à l'insuline s'est développé de façon empirique, conformément toutefois à l'expérience acquise dans le traitement de suppléance en matière de déficience endocrinienne. Par exemple, le traitement de l'hypothyroidisme a servi de modèle qui ne s'est pas invalidé, même si la nouvelle hormone présentait l'inconvénient de s'administrer par voie parentérale. Toutefois, l'expérience ne suggérait aucun indice de l'instabilité des besoins, caractéristique qui, plus tard, s'est avérée particulière à l'insulinothérapie. Les signes cliniques et les troubles métaboliques du diabète, identifiables chez le malade, servaient de repères dans l'évaluation du contrôle de la maladie. Pendant plus de vingt ans, les critères de bon contrôle se résumaient au simple fait d'éliminer les symptômes et de prévenir la cétonurie et les extrêmes de la glycosurie. La venue des préparations d'insuline à action prolongée a mené à ce résultat, grâce à des traitements relativement simples, si bien que les enfants et les adolescents diabétiques ont pu se développer de façon apparemment normale. Du point de vue conceptuel, cette démarche est semblable à celle qui est utilisée maintenant. Toutefois, avec la découverte de nombreuses anomalies endocriniennes et métaboliques, les critères de contrôle sont devenus plus rigoureux et plus complexes. Il semble encore qu'il soit rarement possible de « normaliser » les nombreuses caractéristiques physiopathologiques du diabète par les moyens connus à l'heure actuelle.

C'est par les expériences de traitement du diabète que l'on est parvenu à connaître ses diverses caractéristiques cliniques, à définir des variétés apparemment insulinoréceptives et insulinorésistantes qui correspondent en gros à ce que nous appelons maintenant « le diabète insulinodépendant » (DID) et « le diabète non insulinodépenant » (DNID), et à décrire les complications de cette maladie. Les complications macroangiopathiques et neurologiques constituent désormais les problèmes dominants du traitement du diabète. Au point de vue clinique, les tendances récentes de la thérapie sont fondées sur l'hypothèse pratique selon laquelle les complications du diabète (insulinodépendant ou non) sont causées, du moins en partie, par des troubles reconnaissables du métabolisme intermédiaire et ses mécanismes de contrôle. Les chercheurs s'intéressent vivement à la relation qui existe entre les anomalies endocrino-métaboliques du diabète et sa morbidité. À partir des hypothèses nouvellement formulées sur l'étiopathologie du diabète insulinodépendant, on a procédé à des essais cliniques de thérapies expérimentales. Du côté de la prévention, celles-ci ouvrent des possibilités d'application fort encourageantes qui pourraient atténuer les troubles métaboliques et les complications du diabète. Il en résulte que l'attention est centrée sur la description de plus en plus détaillée du prodrome et des premières manifestations du DNID et du DID, car ce sont les stades de la maladie où il faut tester les modes de traitement connus et les nouveaux.

Contrôle du métabolisme : objectifs et techniques

Le fait qu'il existe une corrélation entre le contrôle du métabolisme et le développement des complications de la maladie a largement influencé les stratégies thérapeutiques actuelles du diabète par les méthodes conventionnelles (1, 2, 3). L'hypothèse voulant que le contrôle de la glycémie influe sur la morbidité du diabète a été étayée par les résultats des expériences sur les animaux (4, 5). À cause de cela, un censensus s'est fait, vers la fin des années 1970, voulant que le contrôle optimal de la glycémie devienne l'objectif général du traitement, objectif dont on s'écarterait au besoin afin d'éviter des risques ou des inconvénients inacceptables pour le diabétique (6). Dans ce contexte, les opinions continuent de diverger quant à savoir s'il est possible, et s'il n'est pas dangereux, de chercher à maintenir la glycémie près de la normale (7, 8). Cette question est capitale en ce qui concerne les techniques et les mécanismes employés pour dispenser des soins aux diabétiques. Tant que la question ne sera pas réglée, il est peu probable que la démarche empruntée dans la lutte contre le diabète change de façon sensible ou systématique. Même s'il n'est pas à propos d'étudier ici le détail de cette controverse scientifique, il importe néanmoins de noter que les expériences en cours sur cette question produiront peut-être dans les prochaines années des renseignements précieux et qui, sans doute, modifieront profondément notre manière de traiter le diabète.

Traitement supplétif à l'insuline

Depuis le découverte de l'insuline, une grande partie de la recherche sur le diabète a porté sur la physiologie du traitement supplétif de l'insuffisance insulinique. Les chercheurs du Canada ont beaucoup fait dans ce domaine. Après les premières expériences sur l'administration d'insuline contre le DID, il a été possible de décrire les effets de l'insuffisance insulinique sur le métabolisme intermédiaire et ses mécanismes régulateurs, à un rythme qui dépendait largement de l'avancement technologique. Dès les années 1960, il était devenu possible de penser à l'élaboration d'un pancréas endocrine artificiel, système libérateur de l'insuline, et au besoin du glucagon, en fonction de la glycémie. Les chercheurs canadiens ont contribué de façon remarquable aux travaux dans ce domaine (9, 10). Fortes des résultats obtenus à la suite d'expériences sur des animaux souffrant de déficience insulinique et chez des sujets humains bénévoles atteints de diabète de type I, diverses équipes de chercheurs ont tenté d'apprendre s'il était possible pour les patients de pratiquer l'insulinothérapie dans la vie courante au moyen de la pompe à perfusion portative ou d'un programme d'injections multiples, sans contrôle continu du glucose du sang, mais plutôt au moyen de l'auto-surveillance (11, 12). C'est au Canada qu'ont été réalisées les premières études contrôlées sur l'efficacité et l'applicabilité de l'insulinothérapie par perfusion sous-cutanée (13), par des comparaisons appariées entre des bénévoles atteints de diabète de type I. À la suite de ces travaux, des expériences ont été faites sur des individus choisis au hasard dans plusieurs centres à la fois; elles ont permis d'établir la faisabilité d'études de grande envergure quant aux effets des traitements conventionnels et expérimenataux sur les complications du diabète (14, 15). Ces travaux ont abouti à une étude sur le traitement et les complications du diabète (Diabetes Control and complications Trial), organisée et financée par les National Institutes of Health (É.-U.) (16). L'étude porte sur les effets du contrôle intensif de la glycémie chez le diabétique de type I et se poursuit dans vingt et un centres nord-américains, dont deux hôpitaux universitaires canadiens. Elle en est actuellement au stade de la faisabilité et l'on devrait déterminer dans le cours de l'année s'il y a lieu d'en élargir la portée et la durée

jusqu'à un terme de dix ans. Il s'agit d'une entreprise des plus imposantes, tant du point de vue du nombre de sujets bénévoles à recruter que des difficultés d'exécution et des ressources financières requises. Si elle réussit, ses résultats seront d'une importance capitale comme nous le verrons plus loin.

Évaluation actuelle des effets de l'insulinothérapie intensive

Entretemps, l'étude des effets du traitement de suppléance insulinique intensif contre le diabète sucré insulinodépendant a permis de tirer un certain nombre de conclusions examinées en détail ailleurs (17, 18). Il semble que la régulation du métabolisme, apte à être obtenue, soit systématiquement supérieure aux résultats du traitement classique, mais que les complications microvasculaires déclarées (qui se manifestent par la rétinopathie et la néphropathie) ne soient pas systématiquement enrayées, encore moins peut-on observer des signes de régression. L'expérience indique également que les risques du traitement intensif, que ce soit au moyen de la pompe à perfusion ou d'injections d'insuline multiples, ne sont pas plus élevés qu'avec le traitement conventionnel. La quantité totale d'insuline administrée chaque jour et la concentration d'insuline dans le sang ne sont pas plus élevées en moyenne avec les traitements intensifs. Il ne semble pas qu'on ait trouvé des risques ou des facteurs qui nous retiendraient de poursuivre l'étude de ces méthodes. Cependant, même si l'on peut considérer que les thérapies intensives font partie des traitements cliniques à prescrire dans le cadre de la démarche générale du traitement du diabète sucré, il est peu probable que, dans les conditions actuelles, les aménagements, les équipements et le personnel nécessaires deviennent disponibles pour en généraliser l'usage, tant que des conclusions formelles n'auront pas été tirées concernant ses avantages.

Contrôle intensif de la glycémie chez les diabétiques non insulinodépendants

Le contrôle du métabolisme du diabétique non insulinodépendant est régi par la même stratégie généralement appliquée au DID et vise des objectifs restreints (19). Au cours de la séance de travail, il nous sera donné d'entendre un exposé sur le rôle des hypoglycémiants oraux comme traitement d'appoint à la diététothérapie. Les résultats d'études cliniques sur l'insulinothérapie intensive chez des sujets à insulinosécrétion persistante qui, sans être considérés insulinodépendants, ont besoin d'insuline, portent à croire que l'administration d'insuline suivant un programme de traitement rigoureux, mais relativement simple, peut être très efficace (20). S'il s'avère qu'un meilleur contrôle de la glycémie chez les diabétiques de type II permet de réduire la morbidité de la maladie, la lutte contre celle-ci s'en trouverait révolutionnée, comme nous le verrons plus loin.

Somme toute, en ce qui concerne les méthodes conventionnelles utilisées actuellement dans le traitement du diabète sucré, on peut dire que, s'il semble exister un large consensus quant aux objectifs du contrôle en termes de métabolisme, il y a nettement diversité d'application dans le traitement. On peut espérer qu'à l'issue des essais cliniques en cours, nous serons à même de juger dans quelle mesure le contrôle rigoureux du métabolisme est indiqué; il faudra toutefois attendre encore quelques années les résultats de ces travaux et, bien sûr, il n'est pas certain que la question soit vraiment tranchée.

Nouveaux traitements expérimentaux appliqués au diabète sucré : implications au point de vue du réseau des soins de santé

Ces dernières années, l'étude de l'étiopathologie du diabète sucré a permis d'envisager la possibilité d'améliorer les techniques du traitement de cette maladie et de mettre au point des moyens de prévention grâce auxquels le pronostic serait meilleur et la guérison complète possible. Ces développements supposent des défis imminents quant à la capacité du système de santé de fournir les moyens nécessaires à l'évaluation clinique de ces traitements et à leur application judicieuse aux patients chez qui ils se sont révélés efficaces. Donc, la recherche et le développement ne sauraient être coupés de la dimension clinique; en outre, les progrès s'opèrent avec une telle rapidité dans ce domaine que l'évaluation des applications découlant des travaux actuels ne peut être différée.

En pratique, il faut considérer ce qu'il adviendrait s'il était démontré que le contrôle plus intensif du métabolisme est requis pour un grand nombre de diabétiques. Comme nous l'avons vu précédemment, il pourrait s'avérer nécessaire dans les prochaines années de recommander le contrôle optimal du métabolisme intermédiaire dès le début de la maladie, afin de prévenir la microangiopathie, la macroangiopathie et la neuropathie. Après l'adoption de la règle de l'optimisation relative, suivie depuis quelques années, ces problèmes ont fait l'objet de recherches fragmentaires, dont nous sommes redevables en grande partie à l'Association du diabète du Canada et, dans certains domaines, à divers organismes des gouvernements fédéral et provinciaux. Toutefois, loin d'être uniformes, ces initiatives devraient être rationalisées.

Il s'exercera une pression encore plus forte sur le réseau des services de santé, s'il devient nécessaire d'appliquer en milieu clinique l'une ou l'autre des nouvelles méthodes de traitement actuellement à l'étude. Parmi les démarches expérimentales envisagées, il y a notamment des programmes thérapeutiques ou préventifs visant à moduler la réponse immunitaire, basés sur les résultats des travaux en cours relativement à l'hypothèse de l'origine auto-immune du diabète sucré de type I, de la transplantation du pancréas ou de préparations de tissus pancréatiques endocrines et de l'emploi de dispositifs mécaniques dans l'insulinothérapie supplétive.

Possibilités en matière de traitement immunorégulateur

Les études récentes basées sur l'hypothèse selon laquelle la destruction des cellules B chez les diabétiques de type I serait attribuable à un processus auto-immun ont donné des résultats encourageants voulant que l'immunosuppression pourrait stimuler et prolonger le rétablissement spontané de l'insulinosécrétion endogène, souvent observé au cours des premiers mois suivant le diagnostic de la maladie (21, 22). La plausibilité de la valeur de ce traitement dépend des effets qu'il est possible d'obtenir en maintenant l'insulinosécrétion à un degré biologiquement significatif. Les résultats de l'étude-témoin canadienne au sujet des effets de la Cyclosporine sur le diabète de type I ont conduit à des expériences contrôlées d'échantillons aléatoires. Un groupe d'étude canado-européen a entrepris une expérience analogue : sept centres canadiens et cinq centres européens y participent; au Canada, l'opération est financée par le Conseil de recherches médicales. En même temps, d'autres expériences de même nature sont soit projetées, soit en cours d'exécution, en France, à Miami, à Denver et à Boston. Dans un an ou deux, les effets à court terme de la Cyclosporine et de divers autres traitements immunosuppresseurs seront connus. S'ils s'avéraient favorables, on ne pourrait conclure que le traitement est salutaire à longue échéance, mais il deviendrait dès lors nécessaire de décider quelle place il faudrait lui réserver en thérapie clinique. Les produits à l'étude sont possiblement quelques-uns parmi plusieurs autres à analyser et ce traitement ne constitue qu'une des interventions possibles en matière d'immuno-régulation. Par

ailleurs, les résultats obtenus avec cette démarche aideront à déterminer s'il est possible et s'il est utile d'étudier des groupes identifiables de sujets à risque élevé chez lesquels se manifestent les signes prodromiques ou précliniques du diabète. Il n'entre pas dans ce propos d'examiner en détail l'énorme problème que pose l'identification des groupes appropriés de malades. Cependant, il est clair que des progrès appréciables seront accomplis et que cette question devra être étudiée d'urgence, s'il est confirmé que l'immunosuppression peut avoir des effets bénéfiques sur l'insulinosécrétion des diabétiques de type I dont la maladie est manifeste. Au Canada, un réseau établi de laboratoires surveille la réponse immunitaire et les effets des produits immunosuppresseurs chez les sujets étudiés dans le cadre de l'étude clinique des effets de la Cyclosporine. Cette structure pourrait s'élargir pour répondre à la nouvelle demande apte à susciter l'adoption d'applications plus générales pour les cas de diabète de type I, nouvellement diagnostiqués. Afin d'agir rationnellement et avec assez de rapidité, il faudrait au moins prévoir la formation de spécialistes du diabète en mesure de participer à ces travaux. Ces candidats pourraient être intégrés à un programme faisant appel à l'expertise disponible dans de nombreux centres canadiens et possédant bien l'expérience de différentes techniques de traitement en cours de développement et en mesure de contribuer à leur diffusion en temps opportun.

Transplantation de tissus insulinosécréteurs

Parallèlement aux études reliées à l'hypothèse du processus d'auto-immunisation et durant une période ralativement plus longue, diverses techniques de transplantation de tissus pancréatiques endocrines se trouvaient en voie de développement. Les derniers résultats notables obtenus lors des expériences de transplantation chez des sujets atteints de diabète de type I indiquent que le rejet auto-immun des cellules B risque fort de se reproduire lorsque des tissus antigéniques sont transplantés chez un sujet ayant déjà développé une réaction immunitaire contre les cellules B (23). Ce phénomène a été mis en évidence par la transplantation de tissus entre des jumeaux identiques; voilà de nouveau un cas où l'immunorégulation du processus auto-immun (à la différence du contrôle pharmacologique du processus de rejet généralisé) fait maintenant partie intégrante du problème. Néanmoins, des expériences thérapeutiques sont en voie de réalisation, ou le seront sous peu, alors que l'on transplante un pancréas entier, des îlots individuels prélevés chez des sujets adultes ou un pancréas endocrine prélevé chez un foetus, avec ou sans traitement immuno-suppresseur. Dans le cas de la transplantation du pancréas entier, de tels progrès ont été enregistrés que, dans certains centres, cette greffe est une option thérapeutique à considérer au moment de la transplantation de reins, en réponse à l'insuffisance rénale terminale du diabétique (24). Contrairement à ce qu'on pouvait espérer il y a quelques années à peine, il semble que, bientôt, l'avancement de cette démarche sera limité, non pas par un manque d'efficacité de la technique ou par un manque d'accessibilité au service, mais bien par la rareté des tissus à greffer. Au Canada, il ne s'est fait jusqu'ici que quelques transplantations expérimentales de pancréas, mais nous serons bientôt confrontés à ces problèmes.

Dispositifs mécaniques utilisés dans le traitement supplétif à l'insuline

Comme mentionné précédemment, les travaux entrepris sur les dispositifs à circuit ouvert, qui assurent une distribution continue d'insuline, ont donné des résultats impressionnants et fourni le moyen d'évaluer empiriquement les effets à plus long terme des niveaux du contrôle métabolique sur les complications du diabète (17). Ces progrès ont aussi suscité l'expérimentation de distributeurs d'insuline implantables. Les effets produits avec ces dispositifs devraient être analogues à ceux obtenus avec les pompes externes portatives, bien que le débit d'insuline par voie physiologique directement dans les vaisseaux ou par absorption, à partir de la cavité parentérale, puisse avoir de grands avantages. Le développement de ces

dispositifs ne progresse pas toutefois rapidement à cause des problèmes de formulation des préparations d'insuline. La place que prendra à long terme cette démarche dans la thérapie du diabète reste encore à déterminer, mais il est probable que des efforts majeurs seront déployés afin de tirer parti de ces innovations méthodologiques, s'il est prouvé que l'insulinothérapie intensive diminue les risques associés au diabète. Si ce type de traitement était généralisé et appliqué à tous les malades pour lesquels il serait indiqué selon des critères de sélection appropriés, il poserait d'énormes difficultés au système de soins de santé comme il existe à l'heure actuelle.

Traitements expérimentaux appliqués au diabète sucré non insulinodépendant

S'il est prouvé que l'optimisation du contrôle du métabolisme peut atténuer les complications du diabète sucré et si la même constatation s'applique au DNID (ou si l'on juge que le principe peut raisonnablement valoir pour cette forme de diabète), l'intensification du contrôle métabolique chez les diabétiques de type II posera un énorme problème de logistique. Comme il a été dit précédemment, le contrôle intensif par insuline exogène peut être très efficace dans le diabète de type II. Un nouvel intérêt se manifeste à l'égard des avantages de l'intervention précoce chez le diabétique non insulinodépendant, en particulier en ce qui concerne l'action des hypolycémiants oraux. Bien que leur mode d'action soit encore mal connu et puisse dépendre de leur action directe sur l'organe visé ou des effets directement ou indirectement liés à l'amélioration de la sécrétion d'insuline, on a récemment avancé l'hypothèse selon laquelle l'application de ce traitement durant la phase dite chimique du diabète de type II peut renverser le processus d'épaississement de la membrane basale du muscle (25). Il reste à déterminer si cet effet est cliniquement bénéfique aux organes les plus touchés dans le cas du diabète prolongé. C'est une question qu'il faudra de toute évidence aborder en recherche clinique et dont l'éclaircissement pourrait entraîner un emploi plus généralisé des hypoglycémiants oraux. Étant donné que les diabétiques de type II ne suivent généralement pas très bien le traitement qui leur est prescrit, il est au moins possible que, pour certains de ces très nombreux malades, on en vienne à envisager des traitements dans lesquels ils auront un rôle relativement passif (p. ex. : l'implantation de distributeurs d'insuline ou même la transplantation du pancréas).

Problèmes particuliers au traitement des complications du diabète sucré

Ces dernières années, de grands progrès ont été réalisés dans le traitement de l'insuffisance rénale et de la rétinopathie résultant du diabète. Le découragement qu'inspiraient, les premières années, les résultats des transplantations de reins pour le traitement de la néphropathie diabétique en phase terminale est chose du passé et cette intervention est devenue sans conteste le traitement par excellence. Dans ce contexte, comme dans tous les cas où la transplantation d'organes peut être efficace, il est urgent de régler la question de l'approvisionnement en organes. Le problème pourrait être résolu si l'attitude des membres de la profession médicale et du public changeait (26). De toute évidence, on aura de plus en plus recours à la transplantation de reins pour traiter la néphropathie diabétique, ce qui accentuera la demande déjà pressante s'exerçant sur les services de ce domaine clinique.

On a aussi marqué des progrès remarquables dans le traitement de la rétinopathie diabétique et, si les interventions avec les techniques actuelles ont lieu à temps, on peut s'attendre à ce que les cas de cécité totale soient moins nombreux chez les diabétiques (27). Dans ce contexte, il semble que le dépistage des cas où le traitement serait indiqué soit le facteur limitant. Dans un rapport spécial que l'ADC a produit sur le diabète, elle recommande que les diabétiques subissent un examen de la rétine aussi souvent que nécessaire (19). Il est toutefois probable qu'un grand nombre de malades ne suivent pas ces recommandations. Cette

situation n'est pas sans remède et la question devrait être étudiée de toute urgence. Il a été proposé que le dépistage soit confié aux ophtalmologistes plutôt qu'aux médecins de première ligne et aux spécialistes de la rétine, mais d'après certaines des données recueilies à ce sujet, cette formule ne serait pas mise en oeuvre de façon adéquate à l'heure actuelle (28).

Rôle de l'équipe de soignants dans le traitement du diabète sucré

Tout au long de cette analyse, nous avons dû faire référence à maintes reprises aux équipes de soignants et aux services de soins, en discutant de divers problèmes. Depuis longtemps, cette question se pose dès qu'il s'agit du traitement du diabète sucré, mais les tendances actuelles mettent son importance en relief. Médecins spécialistes dans divers domaines, diététistes spécialisés en diétothérapie et infirmières possédant les connaissances voulues pour veiller à l'application et à la surveillance du traitement, tous dispensent des services essentiels. Par ailleurs, on sait depuis plusieurs années que l'éducation des diabétiques, de leurs familles et des personnes-ressources reste un problème de taille. Si l'on en juge d'après des évaluations objectives, le travail de l'équipe de soignants est loin de satisfaire à ce point de vue. Une séance de travail sera consacrée à cette question. De toute évidence, l'une des grandes tendances sera de fournir des ressources au secteur de l'éducation et d'évaluer les initiatives lancées en vue de l'améliorer, car elle constitue un élément déterminant de l'efficacité du traitement du diabète.

Résumé

Cet exposé traite de l'évolution des traitements préconisés en milieu clinique pour contrôler le diabète sucré. Il se produira des changements radicaux dans le traitement du diabète si les résultats des travaux de recherche clinique en cours sur les thérapies intensives de suppléance d'insuline et les nouveaux modes de traitement indiquent qu'il y aurait lieu de mettre ces méthodes en application de façon plus généralisée. Ces développements font ressortir l'importance d'améliorer notre capacité d'évaluer l'efficacité du traitement du diabète et d'étudier les nouvelles thérapies en milieu clinique. Au Canada, celle-ci requiert l'expansion du système grâce auquel ce travail peut s'accomplir. C'est pour cette raison qu'il y a lieu de recenser de façon systématique les cas de diabète et de ses complications afin d'être en mesure de traiter le problème dans son ensemble et d'évaluer la qualité des soins dispensés. Les faits présentés et les conclusions tirées de l'analyse approfondie des sujets traités montrent aussi à quel point il importe de perfectionner l'approche de l'équipe de soignants chargée du traitement du diabète. Ces observations sont reprises dans les diverses conclusions et recommandations de l'atelier.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pirart, J.: Diabetes mellitus and its degenerative complications: A prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (Part I). Diabetes Metabol 3:97, 1977.

2. Goldstein, D., Ide, C., Wilson, R., Matthews, J.: Evidence for an Association Between Long-term Glycemic Control (GC) and Development of Diabetic Retinopathy (DR). Diabetes 32:9A, 1983.

3. Kingsley, LA., Doft, BH., Orchard, TJ., Kuller, LH., Becker, DJ.: Long-term Metabolic Control and Diabetic Retinopathy in an Adolescent IDD Cohort. Diabetes 32:9A, 1983.

4. Bloodworth, JB., Engerman, RL.: Diabetic microangiopathy in the experimentally diabetic dog and its prevention by careful control with insulin. Diabetes 22:290, 1973.

5. Rasch, P.: Prevention of Diabetic Glomerulopathy in Streptozotocin Diabetic Rats by Insulin Treatment. Diabetologia 16:319, 1979.

6. Cahill, GF., Etzwiler, DD., Freinkel, N. Control and Diabetes. N Engl J Med 294:1004, 1976.

7. Siperstein, M., Foster, DW., Knowles, Jr. HC., Levine, R., Madison, LL., Roth, JC.: Control of Blood Glucose and Diabetic Vascular Disease. N Engl J Med 296:1060, 1977.

8. Siperstein, M.: Diabetic Microangiopathy and the Control of Blood Glucose. N Engl J Med 309:1577, 1983.

9. Albisser, AM., Leibel, BS., Ewart, TG., Davidovac, Z., Botz, CK., Zingg, W., Schipper, H., Gander, R.: Clinical control of diabetes by the artificial pancreas. Diabetes 23:397, 1974.

10. Horwitz, DL., Granger, JF., Nattras, M., Martin, MJ., Ash, SL.: Combined preprogrammed and feedback-controlled insulin administration with an artificial beta cell. Diabetes 28:376A, 1979.

11. Pickup, JC., Keen, H., Parsons, JA., Alberti, KG., Row, AS.: Continuous subcutaneous insulin infusion: improved blood-glucose and intermediary-metabolite control in diabetics. Lancet II:1255, 1979.

12. Tamborlane, WV., Sherwin, RS., Genel, M., Felig, P.: Restoration of normal lipid and amino acid metabolism in diabetic patients treated with a protable insulin-infusion pump. Lancet I:1258, 1979.

13. Champion, MC., Shepherd, GA., Rodger, NW., Dupre, J.: Continuous subcutaneous infusion of insulin in the management of diabetes mellitus. Diabetes 29:206, 1980.

14. Lauritzen, T., Larsen, HW., Frost-Larsen, K., Deckert, T. and The Steno Study Group: Effect of 1 year of near-normal blood glucose levels on retinopathy in insulin-dependent diabetics. Lancet I:200, 1983.

15. Kroc Collaborative Study Group. Blood Glucose Control and the Evolution of Diabetic Retinopathy and Albuminuria. N Engl J Med 311:365, 1984.

16. DCCT Study Group: Proposed Protocol for the Clinical Trial to Assess the Relationship Between Metabolic Controls and the Early Vascular Complications of Insulin-dependent Diabetes. Diabetes 31:1132, 1982.

17. Dupré, J.: In Diabetes Annual I (publ. Elsevier), Eds. Alberti, K.G.M.M., Grall, LP., p. 129, 1985.

18. Bergenstal, RM., Dupre, J., Lawson, PM., Rizza, R., Rubenstein, AH., for the Kroc Collaborative Study Group. Observations on C-peptide and Free Immunoreactive Insulin in the Blood During Continuous Subcutaneous Insulin Infusion and Conventional Insulin Therapy. Diabetes 34(suppl3):31, 1985.

19. Dupré, J., Ehrlich, RM., Hunt, J., Molnar, GD., Ross, SA.: Guidelines for the Medical Management of Diabetes Mellitus, in A Special Report on Diabetes, C.D.A. 1982.

20. Rodger, NW., Dupré, J., Canny, CLB., Brown, WF. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Adults: Glycemic Advantage is Predicted by Venous Plasma C-Peptide Concentrations. Diabetes Care 8: No. 3, 1985 (in the press).

21. Stiller, CR., Dupré, J., Gent, M., Jenner, MR., Keown, PA., Laupacis, A., Martell, R., Rodger, NW., v. Graffenried, B., Wolfe, BMN.: Effects of Cyclosporine Immunosuppression in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus of Recent Onset. Science 223:1362, 1984.

22. Dupré, J., Stiller, CR., Gent, M., Jenner, M., Rodger, NW., Wolfe, BM., von Graffenried, B., Heinrichs, D., Purdon, C., Martell, R.: Effects of Cyclosporin on Insulin Secretion in Recent Onset type 1 Diabetes Mellitus. In: Schindler, R. (Ed.), Proceedings of the International Workshop on Cyclosporine in Autoimmune Disease. Publ Springer Verlag, Berlin, 1985, p.p. 120-27.

23. Sutherland, DER., Sibley, R., Chinn, P., Michael, A., Srikanta, S., Taub, F., Najarian, J., Goetz, FC. Twin-to-Twin Pancreas Transplantation (TX): Reversal and Reenactment of the Pathogenesis of type 1 Diabetes. Clin Res 32:561A, 1984.

24. Sutherland, DER., Kendall, D., Goetz, FC., Nararian, JS. Pancreas Transplantation in Man. The Diabetes Annual 1 (publ. Elsevier), Ed Alberti, K.G.M.M., Krall, LP., p 198, 1985.

25. Camerini-Davalos, RA., Velasco, D., Glasser, M., Bloodworth, JMB.: Drug induced reversal of early diabetic microangiopathy. N Engl J Med 309:1551, 1983.

26. Report of Ontario Ministry of Health Task Force on Kidney Transplantation. CR Stiller and Colleagues (in Preparation).

27. Kohner, EM. Recent Advances in Diabetic Retinopathy. Diabetes Annual 1, p. 257, 1985.

28. Gladish, N., Teza, S. A study of Primary Care Physician Referral Practices to Ophthalmologists. Diabetes 34:165A, supp 1, 1985.

DIÉTOTHÉRAPIE DU DIABÈTE SUCRÉ

Marjorie Hollands, R.P.Dt.

Introduction

Le régime alimentaire est en général tenu pour la pierre angulaire du traitement du diabète sucré (1); à l'instar des associations américaines et britanniques, l'Association du diabète du Canada estime qu'on ne saurait trop insister sur l'importance qu'il faut donner à la nutrition et au régime alimentaire dans le traitement du diabète (tableau 1) (2, 3).

Cependant, par le passé, la diétothérapie du diabète s'est appuyée en grande partie sur des règles traditionnelles et non sur des faits mis en évidence par la recherche clinique (4). Or, d'après des travaux récents, il se pourrait que les listes d'échange des glucides utilisées depuis plus d'une trentaine d'années ne reflètent pas l'effet physiologique des aliments (5). En outre, on sait maintenant qu'il existe au moins deux types de diabète qui nécessitent chacun un traitement diététique différent. À cela s'ajoute un problème encore plus difficile à résoudre, celui de persuader le malade de suivre fidèlement le régime prescrit.

Les résultats d'une enquête réalisée aux États-Unis en 1968 (National Health Survey) (6) montrent que, dans 22 % des cas aucun régime n'avait été prescrit, tandis que 25 % des autres diabétiques n'avaient pas suivi le régime prescrit. Seulement 53 % des diabétiques ont déclaré suivre le régime prescrit. La situation semble comparable en Grande-Bretagne (7). Au Canada, comme il ne s'est fait aucune étude sur la question, nous devons supposer qu'il en va de même.

Le long processus d'application du régime alimentaire comme traitement d'une valeur thérapeutique appréciable n'est pas bien compris dans le milieu des services de santé, qu'il s'agisse des administrateurs, des médecins ou des diététistes. Les connaissances et l'expérience qu'il faut posséder pour mettre les principes de la diétothérapie en application sont largement sous-estimées (8). Les services de diétothérapie sont d'un accès limité, soit parce que les spécialistes sont rares ou leurs services sont trop coûteux. Il n'existe aucun moyen de vérifier si le diététiste, chargé de prescrire pour le diabétique et de mettre en application le régime à suivre, possède l'expérience et les connaissances requises.

Avant de donner la description de la diétothérapie idéale du diabète, commençons par expliquer ce que nous entendons exactement par « régime ». Selon le Petit Robert, ce terme dérive du mot latin *regimen* qui signifie « action de diriger » et qui renvoie au verbe régir. Selon la définition générale, le régime est la « conduite à suivre en matière d'hygiène, de nourriture »; le terme a aussi le sens plus courant, à connotation plus restrictive, d'une « alimentation raisonnée » et le dictionnaire renvoie au terme « diète ». Ce dernier se définit dans son sens médical et courant comme une « abstention momentanée, plus ou moins complète, d'aliments... ». Étant donné la notion de restriction évoquée, il n'est pas étonnant que bon nombre de diabétiques voient dans le régime thérapeutique une forme de privation.

Tableau 1

Résumé du Guide sur la diétothérapie du diabète sucré, mis à jour par le Comité national sur la nutrition de l'Association canadienne du diabète, (1984) (2).

1. La diétothérapie est un élément fondamental du traitement du diabète sucré.
2. Le diabétique a les mêmes besoins nutritifs fondamentaux que le non-diabétique.
3. L'athérosclérose étant la principale cause de décès chez les diabétiques, la diétothérapie doit viser à en retarder la progression.
4. L'hyperglycémie chronique pouvant favoriser la microangiopathie, la diétothérapie devrait également viser à normaliser la glycémie dans toute la mesure du possible.
5. En augmentant la composante glucidique de l'alimentation par l'emploi de glucides amylacés riches en fibres, il est possible d'améliorer la tolérance au glucose et d'abaisser la teneur des aliments en graisses. Ces facteurs peuvent aussi favoriser la diminution des lipides du sérum.
6. Le principal objectif de la diétothérapie appliquée au diabétique de type II obèse est de réduire le poids du malade.
7. La diétothérapie appliquée au diabétique de type I est régie par les deux grands principes suivants : 1) coordonner l'activité de l'insuline avec l'alimentation et l'exercice; et 2) équilibrer ces trois mesures thérapeutiques quotidiennement.
8. La fidélité du malade à son régime alimentaire est liée à l'éducation qu'il reçoit, à l'individualisation du régime prescrit et au suivi de son cas.
9. La composition idéale du régime alimentaire du diabétique n'est pas encore connue de façon certaine. Il reste du travail à faire sur cette question en recherche clinique : nous devons être prêts à ajuster notre conception de la diétothérapie en fonction des connaissances nouvellement acquises.

Lorsque le régime alimentaire fait partie du traitement du diabète, il faut tenir compte à tout le moins des cinq aspects suivants :

1. de la composition du régime idéal pour le traitement du diabète;

2. des approches diététiques à appliquer aux différents types de diabète;

3. du régime diététique idéal pour chaque diabétique en particulier;

4. de la mise en application ou de la consultation diététique afin que le régime prescrit soit intégré pour la vie dans les habitudes alimentaires du malade;

5. de l'accessibilité à la consultation diétothérapeutique.

La brochure sur le régime alimentaire du diabétique, remise au malade à l'occasion d'une consultation médicale ou dix minutes avant sa sortie de l'hôpital, n'est probablement pas le meilleur moyen de faire changer des habitudes alimentaires acquises depuis l'enfance (8, 9, 10). Il serait bon de délaisser les menus préparés en série (2, 10, 11, 12) pour emprunter une démarche personnalisée.

Composition du régime alimentaire idéal pour le traitement du diabète

Même si la composition du régime diabétique idéal soit pour une bonne part encore inconnue, ses objectifs peuvent être clairement définis (2). Idéalement, le régime alimentaire devrait répondre aux exigences suivantes :

a) nutrition optimale pendant toute la vie du sujet;

b) apport d'énergie alimentaire suffisant pour satisfaire aux besoins énergétiques du sujet et lui permettre de conserver le poids voulu;

c) support à la normalisation de la glycémie;

d) support à la normalisation de la teneur du sang en cholestérol et en triglycérides, afin de prévenir l'athérosclérose et la cardiopathie;

e) menus attrayants et acceptables pour le diabétique, lui permettant de choisir entre des aliments peu coûteux, qu'il pourra trouver sans difficulté et apprêter facilement - le point peut-être le plus important.

En pratique, le régime du diabétique est défini selon sa teneur énergétique et sa composition en macro-éléments nutritifs, ce qui malheureusement ne garantit pas la réalisation de ces objectifs.

En général, on tient pour acquis que le diabétique a les mêmes besoins nutritifs que le non diabétique, mais les publications traitant de la question démontrent que les faits n'appuient pas cette théorie. Le contrôle inefficace du diabète pourrait être lié à l'insuffisance des réserves d'éléments nutritifs et d'oligo-éléments. Même si les analyses ont révélé une carence en fer, en calcium ou en potassium, ces renseignements sont souvent omis quand le patient est dirigé au service de diétothérapie.

La demande d'énergie alimentaire pour un degré d'activité donné peut différer considérablement selon les individus (13) et il est difficile de l'estimer avec exactitude, même lorsque le calcul se fait d'après les indications notées ou fournies de mémoire par le sujet (10). Le poids idéal du diabétique n'a même jamais été défini. Les très populaires tables de poids selon la taille de la compagnie d'assurance-vie La Métropolitaine, qui mettent en corrélation la mortalité avec le poids, sont basées sur une population de laquelle ont été de façon délibérée exclus les diabétiques (14). La proportion idéale de glucides, de protéines et de lipides, propice à la normalisation de la glycémie, peut varier selon le type de diabète et son degré de contrôle. Certaines combinaisons d'aliments ou certains menus peuvent limiter les écarts de glycémie postprandiaux chez certains sujets (15). La réaction du métabolisme à divers aliments à composante glucidique varie selon l'individu (16).

Les recommandations diétothérapeutiques actuelles, selon lesquelles il est souhaitable de réduire les graisses dans l'alimentation, sont fondées en grande partie sur des suppositions (17). Il est reconnu que l'hypercholestérolémie est un grand facteur de risque de maladie coronarienne; les résultats d'une étude récente sur cette question ont montré que l'abaissement du niveau de cholestérol du sang, s'il est élevé, réduit de façon significative l'incidence des maladies coronariennes. L'alimentation riche en graisses saturées est associée à l'hypercholestérolémie (18). On a constaté que l'athérosclérose est la première cause de décès chez les diabétiques de type II. Selon le « régime alimentaire prudent », il est recommandé de réduire la teneur en graisses à 35 % ou moins de l'apport d'énergie total, et ce, même en l'absence d'hyperlidépémie, comme moyen de prévenir l'athérosclérose chez le diabétique.

Il se pourrait toutefois que l'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie soient des facteurs plus importants de prédisposition à l'athérosclérose chez les diabétiques de type I et de type II, surtout si le diabète est mal contrôlé (19). Selon les règles traditionnelles, la composante lipidique du menu du diabétique sert non seulement à lui procurer une sensation de satiété, mais aussi à ralentir et à prolonger l'élévation postprandiale de la glycémie en retardant la vidange de l'estomac, réduisant ainsi au minumum les risques d'hyperglycémie et d'hypoglycémie.

Nous ignorons encore si le meilleur moyen de prévenir l'athérosclérose est de limiter rigoureusement l'apport de graisses alimentaires chez le sujet normolipémique ou encore de normaliser la glycémie par un traitement plus efficace du diabète ou s'il n'est plus indiqué d'appliquer ces deux mesures.

Les aliments dont la composante lipidique est fortement limitée sont peu appétissants pour bien des diabétiques et il leur est souvent plus difficile de les accepter que de se priver de sucre, en particulier pour ceux qui mangent beaucoup à l'extérieur de la maison.

Beaucoup se tournent vers les plats-minutes pour s'épargner une corvée, mais la plupart de ces produits ne portent pas d'étiquette renseignant l'acheteur sur leur valeur énergétique et leur teneur en sodium et en macro-éléments nutritifs, indications qui permettraient aux diabétiques de faire un choix éclairé.

Les fibres et les glucides complexes sont utiles en diétothérapie diabétique (15, 16, 20); la banque de données sur la nutrition du gouvernement fédéral n'indique pourtant que la teneur totale en glucides des aliments, si bien que les diététistes et les chercheurs sont privés de renseignements sur la teneur des aliments en fibres et en glucides complexes.

Pour les diabétiques dont le revenu est peu élevé ou qui vivent des prestations du bien-être social, il est souvent difficile de s'acheter les aliments nécessaires au régime prescrit; en outre, les suppléments de revenu qui leur sont accordés varient énormément d'une province à l'autre (21).

Les diabétiques des collectivités ethniques, de plus en plus nombreuses au Canada, peuvent rarement s'adresser à un diététiste familiarisé avec leur cuisine traditionnelle (34).

Conclusion

Bien qu'il soit facile de définir les buts que devrait permettre de réaliser le régime alimentaire idéal, sa composition même demeure incertaine. À ce point de vue, il reste beaucoup de recherche à faire en nutrition et en science alimentaire.

Choix de la stratégie diététique

Le traitement diététique du diabète est souvent confus à cause des distinctions à faire entre les deux principaux types de diabète et les énormes différences de leur traitement diététique (22). Pour faire du régime alimentaire un mode de traitement efficace, il faut en définir les objectifs pour chaque cas et déterminer ensuite leur ordre de priorité (8). De façon idéale, plutôt que de prescrire l'apport énergétique et la composition en macro-éléments nutritifs, il faudrait concevoir le régime alimentaire du diabétique en fonction d'un objectif thérapeutique particulier, objectif variant selon le type de diabète et les autres problèmes médicaux à traiter.

1. **Diabète de type I**

Dans le cas du **diabète de type I**, la diétothérapie vise avant tout à encourager le malade à maintenir une continuité raisonnable, quant à l'horaire de ses repas et à la quantité d'aliments consommés à chacun d'eux. La proportion de l'énergie alimentaire d'origine glucidique peut varier tant que le reste du régime demeure équilibré au point de vue nutritif (2, 23).

Le malade sera d'autant plus fidèle à son régime que celui-ci est planifié en fonction de ses habitudes alimentaires, de ses activités, de ses heures de travail, des heures de repas de la famille et de ses préférences alimentaires (8-10). Il est essentiel qu'il participe à la planification de son régime (9). Le type et le dosage d'insuline sont choisis en fonction du régime alimentaire auquel ils doivent s'ajuster étroitement. Si la routine quotidienne varie entre jours de travail et fins de semaine, ou entre changements d'horaires de travail, il y a lieu d'adapter le programme d'alimentation et le régime d'insulinothérapie à chaque variation.

L'efficacité de l'équilibre insuline-aliments est mieux assurée lorsque le diabétique bien entraîné peut enregistrer sa glycémie et les variables qui influent sur sa valeur, et qu'il en discute avec le professionnel de la santé qui le suit. L'hospitalisation -- mesure coûteuse -- n'est d'ordinaire pas indiquée si le malade ne présente aucun signe d'acidocétose. Dans une situation idéale, le diabétique est bien informé des composantes des aliments et des effets qu'elles ont sur la glycémie postprandiale, sur la durée d'action et l'efficacité des préparations d'insuline prescrites, de même que sur les effets de l'exercice. Celui qui peut mesurer lui-même sa glycémie et qui suit le régime d'insulinothérapie approprié, peut ajuster son programme d'alimentation et ses doses d'insuline de manière à se permettre un choix considérable d'aliments, tout en équilibrant très bien sa glycémie (10). La teneur lipidique de son alimentation ne devrait être profondément modifiée que si la chose est nécessaire.

En pratique, le diabétique de type I est hospitalisé pendant dix jours lors du diagnostic de sa maladie; pendant ce temps, son régime d'insulinothérapie est établi en fonction de sa glycémie reflétant l'ingestion des repas courants basés sur le menu de l'hôpital. Les repas sont servis d'après l'horaire de l'hôpital et le malade est alité ou, du moins, relativement inactif. Il se peut qu'il n'entende pas parler du programme à suivre à sa sortie. De retour à la maison, il lui faut changer l'heure de ses repas et des injections d'insuline pour s'ajuster soit à ses heures de travail habituelles, soit à l'horaire de l'école ou aux habitudes de la famille. Souvent, il est diffile de préparer à la maison les mêmes repas qu'à l'hôpital, surtout si ceux-ci doivent être pris à l'extérieur ou si le menu doit tenir compte d'une tradition ethnique particulière. En outre, le diabétique est en général plus actif et a des besoins énergétiques qu'un régime alimentaire calqué sur celui de l'hôpital ne peut combler. Donc, le programme détaillé d'insulinothérapie établi par le processus hospitalier, si long et si coûteux, ne correspond plus au régime alimentaire et au degré d'activité du diabétique après sa sortie de l'hôpital; et, sa maladie ne peut plus être contrôlée de façon satisfaisante. L'hyperglycémie alterne avec l'hypoglycémie. Le malade mange davantage afin de contrebalancer l'hypoglycémie, ce qui souvent lui fait perdre du poids plus qu'il ne faudrait, et son cas vient s'ajouter aux nombreux autres où « le malade n'a pas suivi son régime ».

2. Diabète de type II : obésité

Bien que les diabétiques de type II forment un groupe hétérogène, chez tous en général, la glycémie est anormalement élevée. La plupart sont obèses et ont passé 40 ans, encore qu'au moins 20 % d'entre eux ne souffrent pas d'obésité (10). Leur maladie est causée par l'effet combiné d'insulino-résistance et d'insuffisance de sécrétion d'insuline à des degrés divers, mais jamais à un point aussi avancé que chez le diabétique de type I. Il est difficile de suggérer un régime alimentaire qui soit idéal pour tous.

En général, on considère qu'une moindre consommation de nourriture est le meilleur moyen de traiter les diabétiques obèses. La baisse du poids est associée dans bien des cas à une meilleure glycémie et, parfois, à une hausse sensible de la sécrétion d'insuline (24). Souvent, le niveau de concentration du glucose sanguin s'améliore simplement à la suite d'une perte de poids minime (25). La principale difficulté consiste à convaincre le malade de continuer de suivre un régime alimentaire à apport énergétique réduit et de surveiller son poids. La régularisation des apports énergétiques et de la consommation de macro-éléments nutritifs n'est pas essentielle, non plus que la ration supplémentaire requise pour compenser l'exercice ou prévenir l'hypoglycémie. Il n'est même pas nécessaire d'éviter complètement les sucres raffinés (26).

Dans le traitement diététique de l'obésité du diabète de type II, la démarche idéale consiste à faire comprendre au malade toute l'importance qu'il faut accorder à un régime alimentaire nutritif et sain, et à lui expliquer la composition et la valeur énergétique des aliments, de façon qu'il puisse faire un choix éclairé (10). Il s'agit d'amener le malade à modifier légèrement ses habitudes alimentaires et ses activités, et de bien le suivre jusqu'à ce qu'il ait maigri ou que son diabète soit contrôlé dans la mesure voulue. L'auto-surveillance du glucose du sang ou de l'urine est un bon moyen de maintenir la motivation du malade. La psychothérapie est indiquée si le malade mange excessivement pour des raisons affectives. La diétothérapie, comme seul traitement, ne peut être efficace que si les habitudes alimentaires du malade sont modifiées de façon permanente. Avant de recourir aux médicaments oraux ou à l'insulinothérapie, il faut attendre que le malade bien informé ait suivi le régime alimentaire prescrit durant un certain temps. Si les symptômes de la maladie sont aigus au moment du diagnostic, il se peut qu'un demi-jeûne bien surveillé fasse baisser l'insulinorésistance et améliore l'état du malade de façon radicale, rendant ainsi inutile un traitement plus agressif

(27). Cette méthode s'est révélée efficace, non seulement du point de vue économique, mais aussi pour diminuer les complications (28). Le recours à l'insulinothérapie pour traiter un diabétique obèse insulinorésistant est une mesure discutable.

En pratique, il arrive souvent que le régime alimentaire prescrit à un diabétique obèse soit extrêmement pauvre en valeurs énergétiques. Ce n'est qu'après démonstration du fait qu'il ne maigrit pas, ou qu'il continue d'engraisser malgré l'administration de doses de plus en plus élevées d'insuline ou de médicaux oraux qu'on l'adresse en diétothérapie pour instruction plus poussée. Il semble que des sommes considérables soient gaspillées à traiter des diabétiques dont la maladie est due à l'obésité, en leur administrant des médicaments oraux ou de l'insuline, au lieu de les confier à un diététiste qui les renseignera adéquatement sur l'aspect nutritionnel de leur état et assurera leur suivi (28).

3. Diabète de type II : sans obésité

La régime diététique idéal pour le diabétique de type II non obèse est moins bien défini et prête encore à controverse. Des diabétiques légers dont l'insulinosécrétion était encore importante ont bénéficié d'un régime alimentaire riche en glucides amylacés et en fibres de légumineuses (29). Chez d'autres diabétiques de type II, le régime riche en glucides et pauvre en lipides cause une détérioration du contrôle du diabète (30), probablement attribuable à une capacité diminuée de sécréter l'insuline. Un régime alimentaire pauvre en glucides et riche en lipides peut favoriser la normalisation de la glycémie et réduire le risque de troubles cardiovasculaires chez les personnes âgées, surtout en présence d'hypertriglycéridémie (17).

Ainsi, pour que le régime diététique soit efficace chez les diabétiques de type II non obèses, il est essentiel qu'il soit adapté aux besoins particuliers du sujet à traiter. Pour ce faire, les concentrations de cholestérol et de triglycérides seraient mesurées. Le dosage de l'insuline ou l'évaluation de l'excrétion de peptide C déterminerait la disponibilité d'insuline endogène. Ces renseignements seraient mis à la disposition de la personne chargée d'établir le régime diététique. Le diabétique recevrait une formation et apprendrait comment mesurer sa glycémie avant et après les repas, de sorte que l'efficacité de la diétothérapie puisse être évaluée. Le régime et le programme d'exercice seraient modifiés au besoin jusqu'à ce que le diabète soit contrôlé uniquement par la diétothérapie. Les médicaments oraux seraient prescrits pour compléter le traitement seulement s'il était impossible de contrôler la glycémie de façon satisfaisante. L'auto-surveillance du malade permettrait de déterminer si l'insulinosécrétion suffit ou si l'insulinothérapie s'impose.

4. Le diabète et la croissance

Quand le diabète accompagne des besoins changeants dûs à la croissance, le premier objectif de la diétothérapie sera de combler les besoins accrus en éléments nutritifs et en énergie de l'individu durant cette période. A titre d'exemple, citons l'enfant en période de croissance, la femme diabétique de type I durant sa grossesse ou la femme enceinte qui souffre de diabète de la grossesse. Pour que la croissance et le développement suivent leur cours normal, le diabète doit être traité avec soin selon les méthodes de traitement décrites pour les diabétiques de type I et de type II. Il faut réévaluer les besoins du sujet à intervalles réguliers (tous les six mois chez l'enfant ou tous les trimestres chez la femme enceinte) et ajuster le programme alimentaire en conséquence, en se rappelant que le changement de régime peut déterminer le changement des besoins d'insuline. Idéalement, avant une grossesse planifiée, la future mère devrait consulter un diététiste au sujet du régime alimentaire à suivre avant la conception.

En pratique, il arrive trop souvent qu'au moment du diagnostic, l'on prescrive à l'enfant diabétique un régime alimentaire établi en fonction du stade de la croissance où il se trouve alors. Plusieurs années plus tard, le régime sera toujours le même, bien que les besoins énergétiques de l'enfant aient changé. Le jeune diabétique abandonnera ce régime devenu inadéquat ou, s'il le continue, il absorbera plus d'énergie qu'il ne lui en faut, ses besoins énergétiques étant moindres à ce stade de la croissance, et il engraissera plus qu'il ne faudrait. Quel que soit le résultat, mauvais contrôle de la glycémie ou du poids, on concluera qu'il s'agit encore d'un cas où « le malade n'a pas suivi son régime ».

L'importance du régime alimentaire dans la grossesse compliquée de diabète est de plus en plus reconnue; dans certains centres où sont traitées les grossesses à risque élevé, la consultation diététique est de rigueur avant la conception. Cependant, trop souvent la demande d'énergie en cours de grossesse est sous-estimée (31) ou le médecin traitant attribue à tort la macrosomie de l'enfant à l'augmentation du poids de la mère, plutôt qu'à l'hyperglycémie maternelle (32). L'apport en protéines doit être suffisant pour assurer la croissance et la reproduction cellulaire. Si l'énergie totale est insuffisante, des protéines alimentaires seront converties en énergie, ce qui pourrait nuire aux cellules à multiplication rapide (31).

Conclusions

a) Le régime alimentaire du diabétique doit être prescrit en fonction des résultats recherchés, compte tenu du type de diabète et des autres problèmes médicaux à traiter.

b) Il est essentiel d'individualiser le régime alimentaire.

c) L'auto-surveillance de la glycémie augmente l'efficacité du régime alimentaire.

d) La prescription d'un régime alimentaire est un long processus qui requiert des connaissances spécialisées et de l'expérience.

Prescription du régime alimentaire du diabétique

Idéalement, la prescription d'un régime alimentaire approprié demande la collaboration étroite du médecin, du diététiste et du patient. Le médecin fait le premier diagnostic et décide des objectifs du traitement et des priorités d'ordre médical qui s'appliquent selon le type de diabète et sa gravité, compte tenu des antécédents médicaux et de l'âge du malade. Il prescrit les épreuves de laboratoire nécessaires pour dépister l'hyperlipidémie et, au besoin, pour évaluer l'insulinosécrétion. Enfin, il explique au malade les principales caractéristiques du diabète et du régime alimentaire du diabétique; puis, il l'adresse le plus tôt possible au diététiste (qui appartient de préférence au même hôpital, à la même clinique ou au même bureau) qui veillera à le conseiller.

Le traitement diététique est prescrit suivant les objectifs fixés par le médecin. Par exemple, parmi les objectifs importants, mentionnons les suivants :

- reprendre du poids;
- organiser un programme d'alimentation logique, sur lequel s'appuiera l'insulinothérapie qui convient;
- perdre 5 kg;

- maximiser la réserve existante d'insuline endogène en composant un régime alimentaire riche en glucides et en fibres;

- réduire au minimum la demande d'insuline chez un malade dont la production d'insuline endogène est limitée, en répartissant sa consommation d'aliments en six petits repas par jour.

D'autres objectifs visés pourraient également être mentionnés, par exemple une consommation réduite de sodium ou la réduction de l'hyperlipidémie (en indiquant les dernières mesures du taux plasmatique de cholestérol et de triglycérides). Dans les cas de diabète secondaire où la maladie est due à une pancréatite ou à une pancréatectomie, il pourrait être question des détails concernant le remplacement de l'enzyme pancréatique et sa malabsorption, selon la situation.

La prescription idéale serait le traitement diététique, non pas en fonction de l'apport énergétique et de la composition en macro-éléments nutritifs, mais bien en considération des objectifs à atteindre.

Mise en application du traitement diététique (ou counseling diététique)

En théorie, le médecin qui s'intéresserait tout spécialement aux propriétés des aliments et à la nutrition, et ayant le temps et l'expérience nécessaires pour étudier de façon approfondie les habitudes alimentaires de son malade et lui préparer un programme d'alimentation, pourrait s'occuper de cette partie du traitement du diabétique (10). Il lui faudrait toutefois évaluer la rentabilité de cette façon de faire. Le diététiste-nutritionniste autorisé qui s'intéresse tout spécialement au diabète possède la formation nécessaire pour préparer avec le malade un programme d'alimentation fondé sur les objectifs de traitement fixés par le médecin (11).

La diétothérapie atteint sa pleine efficacité lorsque diététiste, malade et médecin collaborent étroitement. Le malade qui doit modifier son alimentation a besoin de sentir que tous, médecin, diététiste et membres de sa famille, unissent leurs efforts pour l'appuyer. Cette interaction est essentielle au contrôle de la glycémie chez le diabétique traité à l'insuline (10).

La prescription d'un régime d'alimentation ou d'un plan de repas et le counseling diététique indispensable à l'efficacité du traitement nécessitent de l'expérience et du temps. Le comité national de la nutrition de l'Association canadienne du diabète a donné une description générale des connaissances et de l'expérience à posséder pour remplir ces fonctions (33) (tableau 2). Cette formation s'acquiert à l'université ou en stage et elle doit être tenue à jour au moyen de programmes d'éducation permanente. Pour être efficace, le counseling diététique exige une longue formation. On estime qu'il faut entre six et douze heures d'efforts soutenus pour évaluer un malade et l'éduquer de façon satisfaisante sur son alimentation (9), démarche qui s'accomplit idéalement en consultations répétées d'une durée de 15 à 20 minutes (10). Certaines étapes de l'éducation peuvent se faire en groupe, mais la plus grande partie s'effectue au cours d'entrevues individuelles, car les habitudes alimentaires et les objectifs du traitement diffèrent beaucoup d'un individu à un autre. Si la planification et la préparation des repas sont assurées, entièrement ou en partie, par quelqu'un d'autre que le malade, il importe que cette personne assiste aux entrevues, sinon il y a peu de chance que le programme alimentaire prescrit soit respecté (9).

Pour que la diétothérapie soit efficace, il faut individualiser le traitement (2,8 - 12). Le diététiste doit tâcher d'aider chaque individu à apprendre à vivre avec sa maladie, selon le mode de vie qu'il choisit, en se rappelant que les habitudes changent selon les saisons, le

stade de croissance et les activités auxquelles il s'intéresse. Le malade ayant un rôle important à jouer dans ce processus (9), il faut faire en sorte de planifier le programme d'alimentation en collaboration étroite avec l'intéressé. Le diététiste ne doit viser que les modifications nécessaires à l'état nutritionnel du malade et le contrôle adéquat du diabète, en n'oubliant pas qu'il est toujours difficile de changer des habitudes. Le traitement diététique doit être soigneusement planifié avec le concours du médecin afin que les objectifs fixés soient atteints.

Actuellement, des diététistes mettent à l'essai et évaluent de nouvelles stratégies de counseling qui font appel au modèle sociologique de la croyance à la santé, auquel s'ajoutent l'approche psychologique et une démarche étapiste d'éducation (35). Ce type de counseling diététique personnalisé comprend quatre étapes, à savoir :

1. l'évaluation des plaintes et des demandes du malade, ainsi que de la conception qu'il se fait de son état de santé, au moyen de questions à choix multiple et de réponses qui l'invitent à s'exprimer en toute franchise et sans crainte;

2. l'évaluation des connaissances et de l'expérience actuelles du malade, et de toutes les autres personnes importantes concernées, ainsi que l'initiation progressive des intéressés à la planification des repas pour assurer a) la survie du malade; b) son traitement à domicile; et c) l'amélioration de son mode de vie;

3. l'établissement d'objectifs réalistes à atteindre à brève et à longue échéance, après avoir convenu des objectifs thérapeutiques avec le malade, les membres de sa famille et son médecin;

4. la surveillance continuelle du sujet et l'évaluation des progrès, en fonction des objectifs à atteindre à brève échéance et, dans certains cas, à longue échéance, et la poursuite du processus d'éducation et de formation, en fonction des résultats obtenus.

En pratique, cet idéal est rarement atteint. Peu d'écoles de médecine enseignent la nutrition, la diétothérapie et la modification du comportement soit au cours de la formation théorique du futur médecin, soit au cours de son internat. Les diététistes n'ont pas toujours l'occasion d'acquérir des connaissances spécialisées sur la thérapie du diabète durant leurs études universitaires ou leur stage d'internat dans un hôpital d'enseignement. Par surcroît, il n'existe aucune reconnaissance officielle des diététistes-nutritionnistes qui possèdent ces connaissances.

Accessibilité des services de counseling en diététique

L'accessibilité des services de counseling en diététique pose un problème encore plus important. La majorité des diététistes du Canada (70 %) sont employés dans des hôpitaux, mais seulement 30 % d'entre eux considèrent travailler en diététique clinique ou thérapeutique (36). A cause des restrictions budgétaires que les gouvernements imposent à l'heure actuelle, le personnel des hôpitaux est souvent insuffisant. Il y a une liste d'attente dans la plupart des services de consultation externe où, en général, seuls sont traités les malades sous les soins des médecins de l'hôpital.

L'Association canadienne des diététistes compte 3 700 membres actifs, répartis entre neuf provinces (à l'exclusion du Québec), dont 1 500 en Ontario. La Corporation de diététique du Québec compte environ 600 membres. Parmi les diététistes de l'Ontario, 500 seulement estiment pratiquer la diététique clinique ou thérapeutique et, en outre, bon nombre d'entre eux

peuvent remplir des fonctions administratives (36). Dans la Section des professionnels de la santé de l'Association canadienne du diabète, 300 diététistes, inscrits comme membres actifs, ont mentionné un intérêt spécial pour le diabète. Le tableau 3 indique le nombre de membres recensés dans chaque province.

Nombre de diététistes-nutritionnistes autorisés aimeraient exercer leur profession en cabinet privé. Cependant, hors de l'hôpital, le counseling en diététique n'est défrayé par l'assurance santé que s'il est dispensé par un médecin. Pour ce qui est du counseling fait par un diététiste-nutritionniste autorisé en cabinet privé, aucune des neuf provinces étudiées n'en prévoit le remboursement dans son régime d'assurance santé. L'accès au counseling privé est donc limité à ceux qui peuvent et veulent en payer le prix. La plupart des diabétiques estiment que, puisque le régime alimentaire est un aspect important du traitement de leur maladie, ils devraient pouvoir recourir sans frais à un service de counseling en diététique. Beaucoup attendent donc d'obtenir un rendez-vous en consultation externe ou ils se passent de toute consultation. On estime qu'en tout, 19 diététistes autorisés exercent en cabinet privé au Canada, à l'exclusion du Québec (37). Dans cette dernière, le chiffre s'élève à 59 (38).

Tableau 2

Connaissances requises du diététiste-nutritionniste qui conseille des diabétiques
Comité national de la nutrition
Association canadienne du diabète - 1977 (33)

Connaissances acquises dans les domaines suivants :

1. sciences appliquées, telles la biochimie, la physiologie, la chimie des aliments et la nutrition normale et thérapeutique;
2. sciences sociales, telles la psychologie et la sociologie;
3. cuisine et habitudes alimentaires des populations ethniques.

Formation acquise durant l'internat en diététique ou grâce à un programme d'éducation permanente portant sur les points suivants :

1. Techniques d'interview permettant d'évaluer le mode de vie du malade ou du client;
2. Préparations d'insuline et d'hypoglycémiants oraux;
   - 2.1 types de produits en usage
   - 2.2 action physiologique
   - 2.3 spectre d'action
   - 2.4 influence sur l'activité, le stress, l'obésité
   - 2.5 connaissances générales sur leurs interactions avec les autres médicaments
3. Hypoglycémie et hyperglycémie : symptômes, traitement et prévention;
   - 3.1 rôle de ces deux phénomènes dans les complications du diabète et l'inconfort du malade
   - 3.2 méthodes de mesure et interprétation des résultats
   - 3.3 prévention de ces deux phénomènes par la planification des repas, des collations et des mesures à prendre en compensation de l'activité
4. Planification d'un programme alimentaire;
   - 4.1 équilibre nutritionnel du programme alimentaire ajusté aux besoins de l'individu traité
   - 4.2 utilisation d'équivalences ou démarche simplifiée de la préparation du plan diététique général, adapté aux besoins de l'individu à traiter
   - 4.3 conversion des recettes de famille par l'utilisation d'équivalences

Tableau 2 (suite)

4.4 besoins énergétiques (kilocalories ou kilojoules)
   1. comment les évaluer
   2. comment les combler

4.5 écoles de pensée actuelles au sujet des proportions optimales de glucides et de lipides

5. Rôle du diététiste-nutritionniste dans l'évaluation du métabolisme du malade et la régulation du diabète sucré;
   5.1 planification des repas en fonction des habitudes alimentaires du sujet
   5.2 ne pas oublier que le malade doit consommer des glucides tout au long de l'évaluation du métabolisme
6. Ajustement du programme alimentaire dans les circonstances spéciales (p. ex. : grossesse, maladie, croissance, vieillissement);
   6.1 ajustement de la consommation de glucides et(ou) de l'insulinothérapie en cas d'activités supplémentaires (dans ce dernier cas, le médecin doit être informé)
   6.2 ajustement de la quantité de glucides consommée et de leur répartition, afin de prévenir ou de corriger la cétose du jeûne durant la grossesse
   6.3 ajustement de l'horaire des repas ou changement de la préparation d'insuline en fonction du mode de vie du sujet (p. ex. dans le cas des malades qui habitent loin de leur travail ou dont l'horaire de travail change)
7. Travail d'équipe - Rôle du diététiste-nutritionniste;
   7.1 prendre l'initiative de communiquer avec le médecin si l'on s'aperçoit qu'il y aurait lieu de changer la dose ou le type de préparation d'insuline
   7.2 communiquer au médecin les changements apportés au régime diététique
   7.3 expliquer au personnel infirmier l'importance des collations
   7.4 sensibiliser les membres concernés de l'équipe d'éducation au besoin de renforcer leurs conseils au malade.

Tableau 3

Diététistes membres
de la Section des professionnels de la santé de l'ACD, en 1985*

Terre-Neuve	13
Nouvelle-Écosse	29
Nouveau-Brunswick	15
Île-du-Prince-Édouard	1
Québec	9
Ontario	113
Manitoba	26
Saskatchewan	23
Alberta	54
Colombie-Britannique	36
	319

* En tout, ce groupe des PS comptait environ 900 membres en 1985.

Les services de counseling en diététique sont donc limités pour le diabétique, que ce soit dans les hôpitaux, en raison du manque de personnel et des restrictions budgétaires, ou dans le secteur privé, parce que l'assurance santé n'en assume pas les frais. Tous ces facteurs relèvent du contrôle des gouvernements provinciaux. Il n'existe pas de pénurie de diététistes au Canada même si, dans certaines régions, il y a un manque de diététistes qualifiés autant que de médecins. Leur nombre est limité en raison du contingentement des stages d'internat en diététique et du nombre limité d'emplois disponibles dans les établissements financés par le gouvernement.

En 1984, dans les cinq universités ontariennes qui dispensent des cours reconnus par l'Association des diététistes du Canada, 145 étudiants ont reçu un baccalauréat ès sciences, avec une option majeure en science de l'alimentation et de nutrition; ils se sont dit intéressés à la diététique en tant que profession (36). De ce nombre, 86 ont satisfait aux conditions du programme de la concentration A (nutrition clinique) (tableaux 4 et 5) et 68, à celles de la concentration B (diététique générale) (tableaux 4 et 5). Toutefois, seulement 80 de ces 144 diplômés ontariens ont pu obtenir un stage d'internat dans un hôpital agréé d'enseignement universitaire. Or, comme il est impossible d'être employé dans un hôpital agréé, quelle qu'en soit l'importance, sans avoir fait un stage d'internat supervisé en milieu clinique, le nombre de nouveaux diététistes diplômés est donc, de ce fait, contingenté par le nombre des postes d'internat disponibles -- voilà un aspect qui tombe sous la juridiction provinciale.

Au Québec, la situation est quelque peu différente : le stage fait partie du programme d'études de premier cycle, si bien que, dès l'obtention de son diplôme, le diététiste est admissible à la certification et au droit d'exercer sa profession. Environ 59 diététistes exercent en cabinet privé au Québec (38).

Tableau 4

ASSOCIATION CANADIENNE DES DIÉTÉTISTES

EXIGENCES ACADÉMIQUES

pour devenir membre ou pour obtenir un stage d'internat

Le baccalauréat décerné par une université reconnue par l'Association canadienne des diététistes conduit à l'obtention des crédits selon les conditions énoncées ci-après :

MATIÈRES DE BASE

minimum indispensable -- 39 crédits-heures
Toutes les matières de base sont obligatoires

SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES. . . 12

SCIENCES NATURELLES. . . 9)
- Chimie générale 3)
- Chimie organique 3)
- Microbiologie 3)

MATIÈRES D'ORDRE PROFESSIONNEL. . . 18
- Aliments - élémentaire 3)
- - avancé 3)
- Nutrition humaine élémentaire 6)
- Principes de base de la gestion 3)
- Arts de la communication 3)

CONCENTRATIONS

A, B, C ou D au choix - les sujets ou les champs d'étude soulignés sont obligatoires.

A

NUTRITION CLINIQUE - 27

NUTRITION HUMAINE - 9
- Avancée
- Clinique

SCIENCES D'APPOINT - 18
- Biochimie (
- Physiologi (12
- Biochimie avancée
- Biologie avancée
- Physiologie avancée
- Anatomie
- Biochimie clinique
- Informatique
- Pathologie
- Pharmacologie
- Statistique

B

DIÉTÉTIQUE GÉNÉRALE - 27

NUTRITION HUMAINE - 6
- Avancée
- Clinique

GESTION DES SYSTÈMES SERVICE D'ALIMENTATION - 9
- Organisation et gestion des systèmes du service d'alimentation
- Gestion de la production d'aliments en grandes quantités
- Aménagement des services alimentaires
- Contrôle des coûts et comptabilité
- Personnel

SCIENCES D'APPOINT
- Biochimie } 12
- Physiologie (9
- Au moins l'un des domaines suivants :
- Informatique (
- Mathématiques (3
- Statistique (

C

GESTION DES SYSTÈMES DU SERVICE D'ALIMENTATION - 27

GESTION DES SYSTÈMES DU SERVICE D'ALIMENTATION - 6
- Organisation et gestion des systèmes du service d'alimentation
- Aménagement des services d'alimentation
- Gestion de la production d'aliments en grandes quantités

GESTION - 9
- Théorie de la gestion avancé
- Contrôle des coûts et comptabilité
- Personnel
- Droit commercial

SCIENCES D'APPOINT - 9
- Sciences sociales, avancé
- Informatique
- Mathématiques
- Statistique

D

NUTRITION COMMUNAUTAIRE - 27

NUTRITION HUMAINE - 9
- Avancée
- Communautaire
- Clinique

GESTION DES SYSTÈMES DU SERVICE D'ALIMENTATION - 3
- Organisation et gestion des systèmes du service d'alimentation

SCIENCES SOCIALES/ ÉDUCATION - 6
- Planification/programmes et théorie/éducation
- Méthodes de recherch
- Organisation communaut.

SCIENCES D'APPOINT - 9
- Biochimie
- Physiologie
- Sciences sociales, avancé
- Informatique
- Statistique

Pour l'A.C.D., un crédit vaut une heure de cours magistral ou deux heures de travaux en laboratoire par semaine, pendant un semestre. Ces valeurs ne correspondent pas à celles des programmes universitaires.

Tableau 5

SECTION 2 - PROGRAMMES CANADIENS

Concentrations des programmes d'internat en diététique offerts au Canada

---

Les programmes d'internat offrent aux étudiants l'occasion d'acquérir les connaissances de base nécessaires à tout diététiste, en plus des connaissances qui les prépareront à remplir des fonctions particulières à leur profession. La nature de ces connaissances spécialisées varie selon le domaine choisi : diététique clinique, diététique générale et diététique administrative. Un programme de diététique communautaire se trouve en voie d'élaboration.

Programme de diététique clinique - Concentration A

L'internat en diététique clinique offre à l'étudiant des expériences variées, notamment :

i) préparer et mettre en application un plan de nutrition établi en fonction de l'évaluation nutritionnelle et ajusté suivant divers autres aspects de la santé, dans divers types de services cliniques (Wenberg, 1977, p. 52);

ii) conseiller des clients et des malades, individuellement ou en groupe, sur les principes de la nutrition, le choix et la préparation des aliments et diverses autres questions connexes, en tenant compte des caractéristiques sociales, psychologiques, culturelles et économiques de leur milieu (Wenberg, 1977, p. 52);

iii) participer, au sein de l'équipe de soignants, à l'évaluation, à l'amélioration et au maintien de l'état nutritionnel du malade;

iv) appliquer les principes de la gestion à l'administration des services cliniques du département de la diététique;

v) mettre en application les principes de la communication, de l'éducation et les derniers résultats de la recherche, afin d'améliorer la qualité des services cliniques de nutrition.

Ce programme prépare l'interne diplômé à remplir les fonctions de diététiste débutant dans un service clinique spécialisé, comme la médecine, la chirurgie, la pédiatrie ou l'oncologie.[1]

---

[1] *Internship Manual*, Association canadienne des diététistes, 1985.

Programme de diététique générale - Concentration B

Le programme d'internat en diététique générale permet au stagiaire d'acquérir de l'expérience, principalement dans deux domaines de la diététique, soit la nutrition clinique et l'administration des services d'alimentation. Il s'agit d'un programme flexible car il comprend un choix d'options, de projets et d'affectations, grâce auquel le stagiaire peut se perfectionner dans un domaine particulier de la diététique. L'expérience qu'il prend ainsi lui permet :

i) de préparer et de mettre en application un plan de nutrition établi en fonction de l'évaluation nutritionnelle et ajusté suivant divers autres aspects de la santé, dans divers types de services chimiques (Wenberg, 1977, p. 52);

ii) de conseiller des clients et des malades, individuellement ou en groupe, sur les principes de la nutrition, les choix et la préparation des aliments et diverses autres questions connexes, en tenant compte des caractéristiques sociales, psychologiques, culturelles et économiques de leur milieu (Wenberg, 1977, p. 52);

iii) de participer, au sein de l'équipe de soignants, à l'évaluation, à l'amélioration et au maintien de l'état nutritionnel du malade;

iv) de mettre en application les principes de la gestion des finances, du personnel, du matériel et des aménagements, ainsi que les principes de la nutrition pour le développement, l'administration et l'évaluation des systèmes d'un service d'alimentation;

v) de mettre en application les principes de la communication, de la pédagogie et les derniers résultats de la recherche, afin d'améliorer la qualité des services cliniques de nutrition;

vi) d'instaurer et de maintenir des normes élevées de qualité, de sécurité et d'hygiène qui s'appliquent à tous les aspects des soins de nutrition.[1]

Ce programme général prépare le stagiaire à remplir des fonctions d'ordre administratif ou clinique dans un petit établissement ou celles de diététiste débutant dans un grand établissement.

Le programme d'internat en diététique clinique (tableau 5) prépare le diplômé à travailler en milieu clinique spécialisé. Au Canada, il y a chaque année 28 stages d'internat clinique disponibles : 19 dans des hôpitaux de l'Ontario, 6 au Manitoba et 3 en Alberta. Ce type de stage d'internat pourrait permettre de former des diététistes spécialisés en thérapie diététique du diabète qui, rappelons-le, n'est pas la seule maladie nécessitant un traitement diététique spécialisé.

---

[1] *Internship Manual*, Association canadienne des diététistes, 1985.

Le programme d'internat en diététique générale (tableau 5) prépare le stagiaire à remplir des fonctions administratives ou cliniques dans un petit établissement, ou celles d'un débutant dans un grand hôpital. Au Canada (à l'exclusion du Québec), il y avait 152 postes d'internat disponibles en 1985 dont 60 en Ontario. Il y avait en outre 8 postes en nutrition communautaire (concentration D - tableau 4), soit 6 au Manitoba et 2 en Ontario.

Il y a souvent confusion entre diététiste et nutritionniste. Par définition, le diététiste clinique est un professionnel spécialisé qui s'occupe du traitement diététique d'individus ou de groupes d'individus malades ou bien portants. Travaillant au sein de l'équipe de soignants, il détermine l'état nutritionnel des malades, veille à la planification et à la mise en application des mesures indiquées (il s'occupe aussi d'éduquer les malades et, au besoin, les adresse à d'autres services) et fait les évaluations. Le diététiste généraliste fournit les mêmes services, mais à un degré de spécialisation moindre et il remplit en plus des fonctions administratives. Souvent, le diététiste-nutritionniste communautaire est diplômé en nutrition (M. Sc.) et travaille dans un service communautaire où il s'occupe des soins nutritionnels d'individus ou de groupes d'individus malades ou bien portants mais son rôle se concentre surtout sur la promotion de la santé.

Les internes diplômés en nutrition clinique, générale ou communautaire, possèdent la formation nécessaire pour dispenser des services de counseling en diététique aux malades et aux bien-portants. Les connaissances qu'ils acquièrent sur le diabète et sur le traitement clinique de cette maladie varient selon l'université qu'ils ont fréquentée et l'hôpital d'enseignement où ils ont fait leur internat. S'il y avait plus de postes d'internat pour les concentrations A et B et s'il était possible d'acquérir des connaissances plus approfondies sur la diétothérapie du diabète, il y aurait assez de diététistes compétents pour fournir des services thérapeutiques aux diabétiques des grandes et des petites villes du Canada. L'accessibilité de ces services dépend toutefois du financement gouvernemental.

Conclusions

1. Il faudra pousser la recherche en nutrition avant que soit déterminée la composition idéale du régime alimentaire des diabétiques. La nature des aliments et les quantités consommées durant l'évaluation du métabolisme peuvent être la cause de variabilité sans rapport avec la composition du régime en macro-éléments nutritifs.

2. Les stratégies de diététique appropriées et efficaces diffèrent selon le type de diabète à traiter. Il faudrait pousser la recherche clinique afin de définir ces stratégies et de trouver des indicateurs qui permettront de distinguer clairement le type de diabète et sa sévérité, ce qui conduira à une meilleure planification du traitement diabétique.

3. La plupart des médecins n'ont ni le temps ni les connaissances et l'expérience nécessaires pour conseiller leurs malades en matière de régime alimentaire.

4. Bon nombre de diététistes ne possèdent pas les connaissances spécialisées requises en matière de diabète et de diétothérapie pour traiter les diabétiques de type I et de type II non obèses.

5. Certains diététistes possèdent des connaissances spécialisées sur le diabète, mais il n'existe actuellement aucun mécanisme de certification officielle.

6. Dans bien des hôpitaux, en raison des priorités des départements ou des restrictions budgétaires, les diététistes sont trop peu nombreux pour dispenser un service de counseling efficace aux malades hospitalisés.

7. Les services externes de counseling en diététique doivent souvent en restreindre l'accès aux malades traités par les médecins de l'hôpital et ils ont parfois de longues listes d'attente. Rien ne garantit que le diététiste possède les qualifications nécessaires pour dispenser le counseling spécialisé nécessaire pour certains types de diabétiques. Le temps et le personnel manquent pour assurer le suivi des malades.

8. Certains malades ne peuvent bénéficier des services d'un diététiste autorisé à cause de l'endroit où ils habitent au Canada.

9. L'accessibilité des diététistes qui exercent en cabinet privé est limitée; le malade doit avoir le désir et les moyens de se prévaloir de ce service, car le régime d'assurance santé d'aucune province ne défraie le counseling en cabinet privé pour les diabétiques. Bon nombre des diététistes consultants sont spécialisés dans le traitement du diabète, mais la certification professionnelle pour cette spécialisation n'existe pas encore.

Recommandations en vue de l'application efficace de la diétothérapie au traitement du diabète au Canada

1. Il faudrait financer des travaux de recherche au Canada pour déterminer des stratégies alimentaires efficaces et des combinaisons d'aliments propres à favoriser la normalisation de la glycémie et de la lipémie dans différents types de diabète.

2. Il faudrait que tous les travaux de recherche métabolique et clinique, subventionnés par l'A.C.D. et la F.I.D.J., fournissent des renseignements adéquats sur les régimes alimentaires et les aliments consommés au cours de l'étude.

3. Il y aurait lieu de concevoir des programmes d'études universitaires, afin d'enseigner aux étudiants en médecine et en diététique que le régime alimentaire constitue un élément fondamental du traitement du diabète et leur faire comprendre qu'ils ont un rôle à jouer dans l'efficacité du traitement diététique.

4. Il faudrait veiller à ce que les internes en médecine et en diététique puissent acquérir, dans les services cliniques, de l'expérience sur la planification et l'application de régimes diététiques individualisés, adaptés à différents types de diabète et qu'ils aient l'occasion de voir médecins et diététistes travailler en étroite collaboration.

5. Il faudrait encourager les diététistes à acquérir les qualifications nécessaires au counseling des diabétiques, au moyen de programmes de formation permanente, d'internats spécialisés et de l'instauration d'un certificat professionnel de spécialisation.

6. Il faudrait désigner, au Canada, des centres voués à la formation en matière de diabète, où seraient intégrés les services des universités et des hôpitaux d'enseignement et où serait dispensé un programme de formation spécialisée à l'intention des médecins généralistes, des diététistes et du personnel infirmier oeuvrant dans l'enseignement.

7. Il faudrait encourager les ministères provinciaux de la santé à inclure le counseling en diététique au nombre des services assurés par leur régime d'assurance santé respectif, lorsque le counseling est fait par un diététiste-nutritionniste autorisé, en collaboration avec un médecin autorisé. Grâce à cette mesure, l'accès au counseling diététique ne dépendrait plus des budgets des hôpitaux. En amenant les médecins de la pratique privée à recourir aux services d'un diététiste-nutritionniste, on réduirait la demande, souvent excessive, dans les services de consultations externes. En fixant le tarif de ces séances de counseling, il faudrait tenir compte du temps exigé par consultation pour donner un service efficace aux diabétiques.

8. Il faudrait exiger que les aliments portent une étiquette indiquant leur valeur énergétique, leur teneur en macro-éléments nutritifs et en sodium, de façon que les diabétiques puissent consommer une grande variété de produits alimentaires tout en équilibrant leur régime et faire un choix éclairé parmi les produits dont la teneur en matières grasses et en sodium est faible.

9. Il conviendrait de constituer une banque de données sur les éléments nutritifs des aliments, indiquant leur teneur totale en glucides sous forme d'amidon, de sucre et de fibres, si bien que les glucides dont les effets glycémiques sont moindres puissent être aisément identifiés sur le marché canadien.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mann, JI.: Diet and Diabetes. Diabetologia 1980, 18:89-95.

2. Canadian Diabetes Association: Guidelines for the Nutritional Management of Diabetes Mellitus, 1980. J Can Dietet Assoc. 1981;42:110.

3. Arky, R.: Examination of Current Dietary Recommendations for Individuals with Diabetes Mellitus. Diab Care 1982; 5:59-63.

4. El-Beheri, BRB.: Rationale for Changes in the Dietary Management of Diabetes. J Am Dietet Assoc. 1982; 81:258-261.

5. Jenkins, DJA., Wolever, TM., Taylor, RH. et al: Glycemic Index of Foods: Physiological Basis of Carbohydrate Exchange. Am J Clin Nutr 1981; 34:362.

6. Holland, WM.: The Diabetes Supplement of the National Health Survey. J Am DIetet Assoc. 1968; 52:387-390.

7. Tunbridge, R., Wetherill, JH.: Reliability and Cost of Diabetic Diets. Br. Med J 1970; II:78-80.

8. West, KM.: Diet Therapy of Diabetes: An Analysis of Failure. Am Intern Med 1973; 79:425-434.

9. Etzwiler, D.: The Patient is a Member of the Medical team. J Am Dietet A 1972; 61:421-423.

10. Nuttal, FQ., Kaufman, MR.: Individualized Diets for Diabetic Patients. Am Intern Med 1983; 99:204-207.

11. Eno, J.: A New Approach to Diet for Diabetes. J Can Dietet Assoc. 1979; 40:118-123.

12. Position Statement, American Association of Diabetes Educators: Individualized Meal Plans for Patients with Diabetes Mellitus. Diab Educator 1981; 7:44.

13. Garrow, JS.:Energy Balance and Obesity in Man. 2nd ed. New York: Biomedical Press, 1978.

14. Society of Actuaries and Association of Life Insurance Medical Directors of America: 1979 Build Study, Chicago, 1980.

15. Jenkins, DJA.: Lente Carbohydrate: A Newer Approach to the Management of Diabetes. Diab Care 1982; 5:634-641.

16. Jenkins, DJA., Wolever, TMS., Jenkins, AL., Josse, RG., Wong, GS.: The Glycemic Response to Carbohydrate Foods. Lancet 1984; 2:388-391.

17. Reaven, GM.: How High the Carbohydrate? Diabetologia 1980; 19:409.

18. Kannell, WB. et al.: Serum Cholesterol, lipoproteins and the Risk of Coronary Heart Disease: The Framingham Study. Am Intern Med 1971; 74:1-12.

19. Steiner, G.: Diabetes and Atherosclerosis: An Overview. Diabetes 1981; 30:(Suppl.2).

20. Anderson, JM., Ward, K.: High Carbohydrate, High Fiber Diets for Insulin-treated Men with Diabetes Mellitus. Am J Clin Nutr 1979; 32: 2312-2321.

21. Dunbar, M.: Survey: Social Service Recipients Special Diet Allowance for Diabetic Diets. Beta Release 1984; 8:8-11.

22. Crapo, P.: The Nutritional Therapy of Non-Insulin Dependent type 2 Diabetes. Diab Educator 1983; Fall:13-18.

23. Nuttall, FQ.: Diet and the Diabetic Patient. Diab Care 1983; 6:197-207.

24. Rendell, M., Ross, DA., Drew, HM., Zarriello, J.: Endogenous Insulin Secretion Measured by C-Peptide in Maturity-Onset Diabetes Controllable by Diet Alone. Arch Int Med 1981; 141:1617-1622.

25. U.S. Report on National Conference on Diabetes: Progress since 1975. NIH 1979.

26. American Diabetes Association Policy Statement: Glycemic Effects of Carbohydrate. Diab. Care 1984; 7:607-608.

27. Davidson, JK.: Plasma glucose lowering effect of caloric restriction in treated diabetes mellitus. Diabetes 1977; (suppl 1):355.

28. Davidson, JK., Delcher, HK., Englund, A.: Spin-off Cost/Benefits of Expanded Nutritional Care. J Am Dietet Assoc 1979; 75:250-257.

29. Kiehm, TG., Anderson, JW., Ward, K.: Beneficial Effects of a High Carbohydrate, High Fibre Diet in Hyperglycemic Men. Am J Clin Nutr 1976; 29:893-899.

30. Brunzell, JD., Lerner, RL., Porte, D. Jr., Bierman, EL.: Effect of a Fat Free High Carbohydrate Diet on Diabetic Subjects with Fasting Hyperglycemia. Diabetes 1974; 23:138.

31. Schulman, PK., Gyvew, MR., Merkatz, IR.: Role of Nutrition in the Management of the Pregnant Diabetic Patient. Seminars in Perinatology 1978; 2:353-359.

32. Ney, D., Hollingsworth, DR. Nutritional Management of Pregnancy Complicated by Diabetes: Historical Perspective. Diab Care 1981; 4:647-655.

33. Canadian Diabetes Association: National Nutrition Committee: Knowledge Required by the Dietitian or Nutritionist on Diabetes Mellitus. J Can Dietet Assoc 1977, 38:140-141.

34. Barer-Stein, T.: Multiculturalism and Nutrition Counselling. J Can Dietet Assoc 1978; 40:112-116.

35. Wylie-Rosett, J.: Development of New Educational Strategies for the Person with Diabetes. J Am Dietet Assoc 1982; 8:268-271.

36. Communication personnelle avec le Directeur de l'Association canadienne des diététistes.

37. Communication personnelle avec les "Consulting Dietitians of Canada".

38. Communication personnelle avec l'Association diététique autonome du Québec.

USAGE DES HYPOGLYCÉMIANTS ORAUX DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

Dr George Fantus

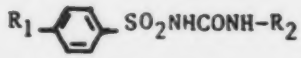
On s'intéresse depuis longtemps, tant en recherche fondamentale que chez les cliniciens et les malades, à la possibilité qu'une insuline ou une préparation analogue, s'administrant par voie orale, soit mise au point pour le traitement du diabète sucré et supprime le recours aux injections quotidiennes. Actuellement, ce substitut idéal n'existe pas. Toutefois, deux types d'hypoglycémiants oraux sont très employés au Canada pour le traitement du diabète sucré de type II, ou diabète non insulinodépendant (DNID), autrefois appelé diabète de la maturité ou diabète gras. Avant de voir en détail dans quelles conditions ces produits sont indiqués, parlons d'abord brièvement de leur nature et de leur mode d'action.

Commençons par les sulfamides hypoglycémiants. Comme l'indique la figure 1, ils ont tous la même structure centrale et se différencient par les groupements qui sont fixés de chaque côté de celle-ci (1, 2). C'est par hasard que l'action hypoglycémiante de ces produits a été découverte, alors qu'on cherchait leur potentiel en tant qu'antibiotiques (3). Ils se divisent en composés de première et de seconde génération, traduisant leur puissance hypoglycémiante par unité de poids et indiquant le moment où l'on commence à les utiliser dans le traitement du diabète (DNID). Il n'entre pas dans le cadre de cet exposé d'expliquer avec force détails le métabolisme, l'excrétion, les interactions médicamenteuses et les effets contraires possibles de ces agents. Il est possible que certains de ces points soient mentionnés lorsqu'ils s'appliquent à la discussion. À ce sujet, le lecteur peut se reporter à plusieurs études approfondies (1-5).

Le mode d'action de ces produits est d'une importance capitale dans l'utilisation des sulfamides hypoglycémiants. Les premiers travaux sur la question ont clairement montré qu'ils stimulent l'insulinosécrétion de façon marquée (3, 4). Cet effet sur les cellules B s'accompagnait de l'observation suivante : en l'absence de pancréas, les sulfamides n'abaissent pas la glycémie (6). Après l'introduction de l'usage clinique des sulfamides hypoglycémiants et la mise au point de l'épreuve radioimmunologique de l'insuline, plusieurs études ont démontré que, malgré le fait que les concentrations d'insuline montaient en flèche, elles revenaient graduellement à leur valeur de base ou même à une valeur inférieure, tandis que la glycémie du sujet demeurait bien contrôlée (7, 8). Ces données ont conduit à l'hypothèse selon laquelle les sulfamides hypoglycémiants auraient un effet semblable à celui de l'insuline ou posséderaient son potentiel d'action dans les tissus visés. Un certain nombre de travaux *in vitro* suggèrent que ces effets se produisent dans le foie et dans les tissus adipeux (9-14). La question est de savoir si ces effets sont liés à la modification des récepteurs d'insuline observée chez des diabétiques non insulinodépendants traités aux sulfamides (15, 16). Elle n'est pas encore résolue. Cependant, la plupart des données récentes sur cette question indiquent que ces produits agiraient après que s'est opérée la fixation au récepteur (13). Après qu'il a été conclu que les sulfamides hypoglycémiants agissent au moins en deux points, soit le pancréas et les tissus périphériques, il a été proposé de les utiliser en combinaison avec l'insulinothérapie. Une étude réalisée sur des diabétiques de type I, ou insulinodépendants (DID), a montré qu'avec ce traitement, les récepteurs d'insuline ne se modifient pas et que la quantité d'insuline nécessaire pour abaisser la glycémie ne change pas (13). Il est donc confirmé que les hypoglycémiants oraux devraient être réservés au traitement du DNID (diabète de type II). Il n'est pas clair que la thérapie combinée (insuline et sulfamide) soit efficace contre le DNID. On a des raisons de croire que l'insulinothérapie

FIGURE 1

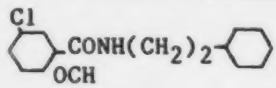
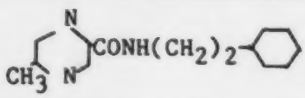
STRUCTURES ET CATÉGORIES DE DIVERS SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

STRUCTURE CENTRALE 

COMPOSÉS DE PREMIÈRE GÉNÉRATION

NOM	R_1	R_2
TOLBUTAMIDE	CH_3-	$-(CH_2)_3CH_3$
CHLORPROPAMIDE	C_1	$(CH_2)_2CH_3$
TOLAZAMIDE	CH_3	
ACÉTOHÉXAMIDE	CH_3CO-	

COMPOSÉS DE SECONDE GÉNÉRATION

NOM	R_1	R_2
GLYBURIDE		
GLIPIZIDE		

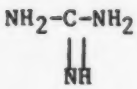
corrige aussi, et ce, dans une mesure appréciable, la résistance périphérique dans ce type de diabète (18). La question de savoir si les sulfamides hypoglycémiants corrigeront ou non les troubles résiduels de l'action de l'insuline (auxquels l'insulinothérapie seule ne peut rémédier), propres au DNID, donne toujours matière à conjectures.

Les biguanides (fig. 2) forment l'autre groupe d'hypoglycémiants oraux. Dès 1918, il a été démontré que la guanidine abaisse la glycémie (19). Bien que ce composé soit toxique, l'intérêt porté au traitement du diabète par voie orale s'est ravivé et, au cours des années 1950, les biguanides ont été mis au point (16). Actuellement, la metformine est le seul biguanide employé à des fins thérapeutiques au Canada et en Europe (20). Aucun biguanide n'est disponible aux États-Unis. Cet état de choses est dû à l'élévation inacceptable de la morbidité et de la mortalité occasionnée par la phenformine, le premier biguanide introduit sur le marché américain, en raison de l'acidose lactique qu'elle provoque (21). Par contre, la metformine - molécule de plus petite taille qui est excrétée plus rapidement par le rein - n'entraîne pas l'acidose lactique, à moins que le malade ne souffre d'insuffisance rénale, mais dans ce cas, ces produits sont contre-indiqués (22). Après 56 000 malades/années sous surveillance entre 1972 et 1983 au Canada, on n'a signalé aucun cas d'acidose lactique (23). Ces observations au sujet de la sûreté du médicament, quand il est prescrit correctement, ont permis qu'il reste en disponibilité pour usage clinique (20). On ignore encore par quel mécanisme il agit (24). Souvent, au cours des premières études sur le mode d'action des biguanides, des concentrations très élevées (qui dépassaient de beaucoup les valeurs sériques) ont été utilisées en vue d'analyser les effets de ces produits (20). Il a été démontré (1) que l'absorption du glucose dans l'appareil gastro-intestinal est retardée, et peut-être même partiellement arrêtée (25) (de ce point de vue, le médicament reproduit certains des effets des fibres alimentaires) (2), que la glyconéogénèse hépatique est inhibée (26) et (3) que la phosphorylation oxydante est bloquée dans les muscles, de sorte que le métabolisme s'opère par une voie anaérobique (21). Plus récemment, il a été démontré *in vitro* et *in vivo* que les biguanides agissent sur les récepteurs d'insuline et sur l'action de l'insuline (28-32). L'expérience à ce jour nous confirme dans l'opinion que l'action qu'exercent ces médicaments sur l'appareil gastro-intestinal et l'effet analogue à celui de l'insuline qu'ils produisent dans les tissus périphériques contribuent tous deux à l'action hypoglycémiante observée. Il reste à déterminer l'importance relative de chacun de ces mécanismes d'action. Cependant, il est clair qu'à la différence des sulfamides hypoglycémiants, les biguanides n'ont pas d'effet significatif sur l'insulinosécrétion. En outre, l'observation clinique révèle que ces deux catégories de produits peuvent en se combinant produire des effets additifs, ce qui suggère qu'ils agiraient par des mécanismes différents (19, 31, 33).

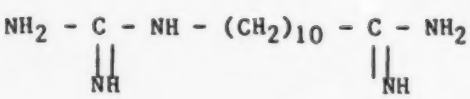
Avant de tenter de faire des recommandations sur l'emploi des hypoglycémiants oraux, il est important d'examiner les données disponibles au sujet de leur efficacité et de tout signe possible de toxicité. Il importe aussi de définir un ensemble d'objectifs thérapeutiques de façon que l'efficacité des produits puisse être évaluée en fonction des effets recherchés. Comme il a été mentionné précédemment, les hypoglycémiants oraux servent au traitement du diabète non insulinodépendant. Des études ont montré que cette forme de diabète peut entraîner le même genre de complications microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) que le diabète insulinodépendant. En outre, l'incidence de la mortalité et de la morbidité due aux complications macroangiopathiques (maladie des vaisseaux périphériques, accidents cérébrovasculaires et coronariens) est encore plus élevée (34, 35). Ailleurs, au cours du présent symposium, les moyens à prendre pour prévenir ces complications feront l'objet d'autres exposés, il ressort des observations faites chez les animaux et des études rétrospectives sur les diabétiques, qu'il y a de bonnes raisons de croire à un lien entre l'hyperglycémie chronique et les complications macroangiopathiques et neuropathiques (36, 37).

FIGURE 2

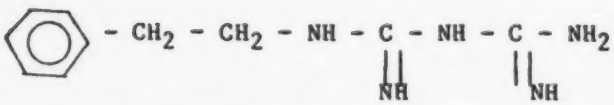
STRUCTURE ET ACTIVITÉ DE DIVERS BIGUANIDES



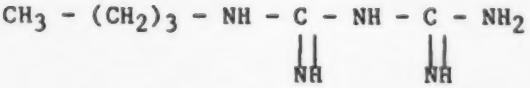
Structure centrale = guanidine



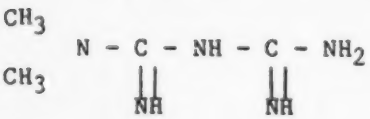
Décaméthylendiguanidine
Synthaline A; hypoglycémiant, hépatotoxique, provoque l'acidose lactique



B - phénthylbiguanide
Phenformine, DBI, hypoglycémiant oral, provoque l'acidose lactique



n-butyl-biguanide
Buformine, hypoglycémiant oral, provoque l'acidose lactique



N - 1, 1-diméthylbiguanide
Metformine, hypoglycémiant oral, peut provoquer l'acidose lactique en présence d'insuffisance rénale

En raison du lien que les études épidémiologiques ont permis d'établir entre certaines concentrations de glucose et la microangiopathie, l'Association canadienne du diabète a recommandé d'abaisser la glycémie à jeun à 140 mg/dL et la glycémie postprandiale à 200 mg/dL chez les diabétiques non insulinodépendants (38). Il est beaucoup moins facile à l'heure actuelle de dire quel facteur compte le plus dans la génèse de la macroangiopathie. De nombreux sujets atteints de cette affection présentent des signes d'hyperlipidémie, même en présence de concentrations bien contrôlées du glucose sanguin (39); 80 % d'entre eux sont obèses (40) et une proportion importante souffrent également d'hypertension (41). Ce sont des facteurs de risque bien identifiés de la macroangiopathie. En ce qui a trait au diabète, il a été établi que, parmi les diabétiques non insulinodépendants dont la maladie est récente, la prévalence des affections coronariennes est plus élevée, si l'on en juge par les cas d'infarctus du myocarde et d'angine recensés par l'étude des antécédants médicaux ou des dossiers d'électrocardiographie (42, 43). Pour les personnes dont la tolérance au glucose est anormale, le risque de complications macroangiopathiques est plus élevé (44). On ignore toutefois si l'élévation légère de la glycémie est un facteur causal ou simplement un marqueur de risque (44).

Il n'est donc pas encore certain que, chez le diabétique non insulino-dépendant, il faille viser à la glycémie normale, c'est-à-dire moins de 115 mg/dL à jeun et moins de 140 mg/dL au contrôle postprandial. De même, un lien a été établi entre l'élévation de la concentration d'insuline de base et la macroangiopathie (46); en outre, des études sur des animaux ont révélé que la lipogenèse augmentait et qu'il y avait prolifération des tissus musculaires lisses des artères des hyperinsulinémiques (47, 48). Ces données ont conduit à l'hypothèse selon laquelle l'augmentation de la concentration d'insuline, qui s'observe souvent dans les cas d'obésité, d'anomalie de la tolérance au glucose et de DNID, serait un facteur de risque indépendant de taille.

On a souvent observé que la régulation de la glycémie par l'administration d'insuline par voie périphérique - soit par injection sous-cutanée - comme c'est le cas pour la majorité des diabétiques traités à l'insuline, qu'ils soient insulinodépendants ou non, n'est pas sans induire l'hyperinsulinémie périphérique (49). Il se pourrait donc qu'en raison de ce phénomène, le risque de macroangiopathie s'accroisse. En conclusion et compte tenu de ces faits, le traitement du DNID devrait viser les objectifs suivants : 1) amener et maintenir la glycémie près de la normale, soit au moins 140 mg/dL à jeun et 200 mg/dL au contrôle postprandial; 2) atteindre l'objectif précédent en abaissant la concentration d'insuline, si elle est élevée, et en prévenant la hausse de la concentration d'insuline, si celle-ci est normale; 3) traiter les autres facteurs de risque d'athérosclérose, dont l'augmentation de la concentration de lipides, l'hypertension et l'usage du tabagisme.

Comment le médecin peut-il atteindre ces objectifs et, de ce point de vue, quel rôle jouent les hypoglycémiants oraux?

Le DNID peut se traiter par quatre moyens : la diétothérapie, l'exercice, les hypoglycémiants oraux et l'insuline. Comme de nombreuses études l'ont révélé et comme l'article précédent l'explique en détail, le régime alimentaire est la pierre angulaire du traitement du DNID. En premier lieu, 80 % des malades sont obèses (leur poids est supérieur à 120 % de la valeur idéale) et, pour de nombreuses raisons, il est souhaitable qu'ils maigrissent. La perte de poids permet habituellement de réaliser du même coup les trois objectifs thérapeutiques visés. Ainsi, la glycémie baisse et il en va de même de la concentration d'insuline plasmatique (50). Dans l'optique décrite précédemment, c'est le résultat idéal. En outre, des modifications spécifiques des proportions de glucides et de lipides saturés et polyinsaturés consommées permettront souvent d'améliorer les concentrations des

lipides, c'est-à-dire d'abaisser le niveau des triglycérides et du cholestérol à lipoprotéines de faible densité. Il est donc évident que rien ne peut remplacer la diétothérapie. L'exercice est souvent mentionné comme élément complémentaire du traitement (51). Il reste toutefois à déterminer quels exercices sont indiqués, quelle doit être leur durée et quels effets bénéfiques ils peuvent avoir du point de vue des trois objectifs à réaliser. Des études contrôlées sur la question ont permis d'observer que, bien que la réceptivité des sujets à l'insuline se soit améliorée dans une mesure significative, la concentration de glucose n'a pas beaucoup changé (52). De plus, l'exercice doit être relativement vigoureux et long pour que la concentration de lipoprotéines de haute densité s'élève (53). Cependant, il semble raisonnable de prescrire certains exercices physiques aux diabétiques non insulinodépendants, sans oublier que bon nombre des malades dont le diabète vient d'être diagnostiqué souffrent déjà de macroangiopathie symptomatique ou asymptomatique.

Lorsque la diétothérapie échoue, c'est-à-dire lorsque la glycémie demeure supérieure à la valeur à atteindre, il ne reste plus que les hypoglycémiants oraux (sulfamides ou metformine, employés séparément ou ensemble) ou l'insuline. Il arrive souvent que la diétothérapie échoue. Les raisons de cet échec sont complexes : on peut invoquer le manque d'enthousiasme du médecin ou du patient, ou bien aller jusqu'à avancer l'hypothèse d'une anomalie de la fonction régulatrice du centre hypothalamique de la satiété, dont les effets s'exerceraient par l'entremise du régime alimentaire, de l'intestin ou de facteurs des tissus adipeux (54).

Dans quelle mesure les sulfamides hypoglycémiants sont-ils efficaces? Un grand nombre d'études ont porté sur la réaction de diabétiques non insulinodépendants à divers sulfamides (55-62) (tableau 1). On distingue l'échec primaire (lorsque la glycémie n'est jamais contrôlée adéquatement malgré l'administration de la dose maximale de sulfamide) et l'échec secondaire (lorsque la glycémie est bien contrôlée, mais qu'après un certain temps l'hyperglycémie réapparaît, soit parce que le malade est moins fidèle à son régime alimentaire, soit à cause d'une maladie intercurrente ou de la progression présumée de l'insuffisance pancréatique). Les taux d'échecs primaires varient de 6 à 47 %. Cette grande variation est due notamment à la variabilité des critères sur lesquels s'appuie l'essai thérapeutique des sulfamides hypoglycémiants. En général, on a constaté que les malades obèses réagissent mieux, probablement parce que leur insuffisance insulinique est moins grave. Les diabétiques, dont la maladie date de moins de cinq ans, réagissent également mieux à la thérapie (5). Donc, la variation du nombre de sujets dans différentes études influencera les résultats. En troisième lieu, dans certaines études, les tentatives de traitement primaire par diétothérapie ont été plus soutenues, de sorte qu'un moins grand nombre de malades, dont la maladie moins grave répondait à la diétothérapie, ont été inclus dans le groupe traité aux sulfamides (62). Ainsi, bon nombre des malades qui réagissent bien aux hypoglycémiants oraux réagiraient aussi bien à la diétothérapie. L'utilité des médicaments administrés par voie buccale demeurera entière pour ces malades, tant qu'on n'aura pas découvert le moyen d'obtenir que la plupart d'entre eux se soumettent à leur régime alimentaire d'une façon durable. Le taux d'échecs secondaires est aussi variable, allant de 1,5 % à 36 % par année. En général, il est d'autant plus faible que le suivi s'étend sur une plus longue période, ce qui indique que la plupart des échecs secondaires se produisent au cours des trois premières années. Dans une étude seulement, le taux d'échecs de l'insulinothérapie a été déterminé de façon parallèle sur des échantillons aléatoires. Au bout d'un an, le nombre de malades traités à l'insuline chez lesquels la glycémie n'a pu être abaissée à la valeur voulue (40 %) était comparable à celui des sujets traités aux sulfamides, pour lesquels le traitement avait aussi échoué (32,5 %) (62). L'une des explications possibles serait que, comme on le voit si souvent, les malades aient peu à peu abandonné leur régime alimentaire (élément important de toute thérapie du DNID comportant un traitement adjuvant). La chose reste à prouver, mais c'est quand même une explication plausible du grand nombre d'échecs secondaires précoces.

Il est difficile de parler de sulfamides hypoglycémiants sans faire état des conclusions de l'étude de l'UGDP (University Group Diabetes Program) : c'est-à-dire que le traitement au tolbutamide du DNID accroît le risque de mort par accident cardiovasculaire (63). La validité de ces résultats a fait l'objet de nombreux articles et de plus d'une analyse. En 1979, il en est paru trois. Dans l'une d'elles, Kilo, l'un des deux principaux chercheurs n'accepte pas les conclusions de l'étude et recommande en général l'emploi de sulfamides hypoglycémiants, à l'exception peut-être du tolbutamide, le seul de ces produits qui a été étudié (5). Dans une autre publication, Feinstein prouve à l'aide d'une évaluation méthodologique fouillée que l'essai clinique sur placebo versus dose constante de tolbutamide, versus doses fixes et variables d'insuline, n'a pas été vraiment conçu de façon à éclaircir la question des troubles cardiovasculaires (64). Il souligne d'abord que l'échantillon de malades étudiés n'est pas aléatoire en ce qui concerne les signes cliniques de maladie cardiovasculaire au début de l'étude, si bien que, dans le groupe traité au tolbutamide, il y a un nombre sensiblement plus important de personnes exposées à un risque plus élevé. Deuxièmement, il indique que la glycémie n'a pas été bien contrôlée puisque des doses fixes de médicament ont été employées, sauf dans le cas du groupe à insuline variable. Cette façon de procéder n'est plus jugée acceptable de nos jours. La mesure selon laquelle les malades traités aux médicaments oraux ont suivi leur régime alimentaire n'a pas été déterminée. Plusieurs malades ont changé de groupe (dans certains cas plus d'une fois) au cours de l'expérience. Par conséquent, bon nombre des sujets ayant fait partie du groupe traité au tolbutamide ne prenaient plus ce médicament au moment de l'analyse ou du décès. Enfin, l'autopsie en vue de déterminer la cause véritable du décès a été pratiquée dans un nombre de cas sensiblement plus élevé pour le groupe traité au tolbutamide. En raison de ces constatations et de diverses autres considérations, notamment de cinq études qui n'ont pas réussi à confirmer les conclusions de l'étude de l'UGDP (64), l'American Diabetes Association a publié la déclaration de principe suivante : que les médecins continuent de fonder sur la diétothérapie l'essentiel du traitement du diabète de la maturité, avec recours approprié aux sulfamides hypoglycémiants ou à l'insuline, lorsqu'il devient évident que la diétothérapie seule ne suffit pas à produire les effets thérapeutiques voulus. Le choix du sulfamide ou de l'insuline sera entièrement laissé au jugement du médecin après discussion avec le malade (65).

L'un des points négatifs du dernier rapport de l'UGDP tient au fait que le traitement aux hypoglycémiants oraux, ou même à l'insuline, n'a eu aucun effet positif sur la mortalité, ce qui voudrait dire que la moindre possibilité qu'ils puissent être dangereux devrait empêcher l'usage des hypoglycémiants, quels qu'ils soient (66). Toutefois, il a été démontré récemment que, si la glycémie est contrôlée de façon durable à l'aide de l'agent hypoglycémiant oral - glipizide, l'épaisseur de la membrane basale des capillaires diminue (67). Parallèlement, il y a eu augmentation chez les sujets qui ne recevaient pas le traitement et dont la glycémie était moins bien contrôlée. Ces résultats indiquent que le contrôle de la glycémie, quel que soit le moyen thérapeutique employé pour y parvenir, prévient ou retarde probablement les complications microangiopathiques. Comme il a été mentionné précédemment, on ne peut spéculer au sujet de la maladie macroangiopathique. Si l'hyperinsulinémie est véritablement un facteur pathogénique important, il se peut que la stimulation de l'action de l'insuline ne soit pas bénéfique. Par contre, comme l'emploi régulier d'hypoglycémiants oraux n'augmente pas les niveaux d'insuline, il se peut qu'il s'agisse d'une formule de traitement supérieure à l'administration d'insuline exogène.

Tableau 1

EFFICACITÉ CLINIQUE DES SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

Source	Produit	Durée de l'étude (ans)	Échecs primaires (%)	Total des échecs durant toute l'étude	Échecs secondaires (%/an)
55	Tolbutamide	3	16		36
56	Tolbutamide	5	18		4
57	Tolbutamide	5	-		4
58	Tolbutamide	12	6-21		1,5-2,5
59	Tolbutamide	9	14		2,7
60	Tolbutamide	8	-	79	-
	Chlorpropamide	8	-	69	-
61	Chlorpropamide	10	-	) 70	-
	Glibendamide	10	-	)	-
62	Chlorpropamide	1	) 47		23
	Glibendamide	1	)		42
	Insuline	1			40

La plupart des commentaires précédents au sujet des sulfamides hypoglycémiants valent également pour la metformine. Il faut noter que, sauf l'étude canadienne sur le dépistage de l'acidose lactique, il ne s'est pas fait beaucoup de travaux à long terme sur la metformine (19, 68, 69). À l'évidence, ce médicament n'est pas dangereux s'il est prescrit suivant les indications. En principe, il présente aussi l'avantage d'abaisser la glycémie sans modifier les concentrations d'insuline. Il semble que son pouvoir hypoglycémiant, tant à brève qu'à longue échéance, soit moins élevé dans une certaine mesure que celui des sulfamides (19, 31, 68-70). Dans les études sur les sulfamides dont nous avons parlé prédécemment, les diminutions moyennes de la glycémie à jeun étaient variables, leurs valeurs allant de 60 à 150 mg/dL. Par contre, avec la metformine, les valeurs se situaient entre 40 et 70 mg/dL, sauf dans le cas d'une étude où la diétothérapie et la médication ont été appliquées simultanément (31, 68-70). L'implication de ces résultats est que, pour réussir à abaisser la concentration du glucose plasmatique à jeun à la valeur voulue (140 mg/dL ou moins) avec la metformine, la glycémie à jeun du malade ne doit pas à l'origine dépasser 200-220 mg/dL. Si la diétothérapie ou un traitement préalable aux sulfamides avaient permis d'atteindre ce seuil, il y a de bonnes chances que l'addition de metformine ait beaucoup de succès. Il est évident par contre que ce biguanide n'est pas indiqué si la glycémie à jeun est de 300 mg/dL. Le même raisonnement ne s'applique pas aux sulfamides. Bien qu'ils aient un plus grand pouvoir hypoglycémiant, il n'a pas été possible de prévoir leur effet d'après la glycémie au début. Il en est peut-être ainsi parce que leur action dépend avant tout de la stimulation des cellules B. Ainsi, leur effet peut être déterminé par l'importaance de la masse résiduelle de cellules B et le degré d'insulinorésistance. Pour l'instant, nous ne connaissons aucune méthode simple et fiable pour évaluer la fonction ou l'importance de la masse résiduelle de cellules B (71). Ce manque de connaissances en milieu clinique fait que la pratique courante consiste à mettre les hypoglycémiants oraux à l'essai, habituellement pour une période variant de 1 à 3 mois, avant de décider du succès du traitement. Il s'agit clairement d'une question qui demande une recherche plus poussée.

La metformine produit un autre effet jugé bénéfique pour le diabétique non insulinodépendant obèse : soit la tendance, observée chez les malades ainsi traités, à perdre du poids ou du moins à ne pas engraisser. Il reste à déterminer si cet effet est attribuable à la réduction de l'absorption de glucose ou à une légère anorexie consécutive à des effets secondaires dans l'appareil gastro-intestinal (24). Néanmoins, le suivi d'échantillons aléatoires de malades, traités à l'insuline, aux sulfamides hypoglycémiants ou à la metformine, a révélé qu'au bout d'un an ceux qui étaient traités à l'insuline et aux sulfamides avaient sensiblement engraissé, tandis que le poids des sujets traités à la metformine n'avait pas changé (62).

Étant donné que l'un des principaux objectifs de la thérapie du diabète est de prévenir la macroangiopathie et que la teneur du sérum en lipides est souvent anormale chez les diabétiques non insulinodépendants, le médicament qui aurait la propriété d'améliorer la lipidémie présenterait du point de vue thérapeutique un avantage de plus. La plupart des études sur cette question suggèrent que, mise à part la baisse de la lipidémie qui accompagne l'amélioration du contrôle de la glycémie, les sulfamides hypoglycémiants ne produisent pas ces heureux effets (72). Par ailleurs, la metformine peut améliorer la lipidémie, mais seulement chez un petit nombre de malades (24, 72). Ce médicament n'est pas utilisé fréquemment à titre d'agent réducteur de lipides.

Recommandations spéciales concernant l'usage des hypoglycémiants oraux

Quelle est donc la situation idéale ou, pour employer une expression plus juste, acceptable, compte tenu des considérations précédentes, des objectifs thérapeutiques et des connaissances actuelles? Nous pouvons conclure qu'il est clairement indiqué de contrôler la glycémie, tout au moins à un degré où les risques de microangiopathie et de neuropathie sont limités. On ignore si le contrôle encore plus strict de la glycémie permettrait de réduire l'incidence de la macroangiopathie. De l'avis général, la diétothérapie est le moyen par excellence pour atteindre ce but.

Si l'on ne s'entend pas sur la durée d'essai du régime diététique, c'est principalement parce que, de l'avis des médecins, ils pourraient au cours d'une visite subséquente persuader leur malade de mieux suivre son régime, en lui faisant des mises en garde, en l'exhortant, en concluant des marchés, en appliquant des techniques psychothérapeutiques ou en l'informant des résultats de ses épreuves de laboratoire. On ne saurait faire durer cette étape au point que l'hyperglycémie se prolonge ou que les risques connus de l'hyperglycémie à long terme s'en trouvent accrus. Si la diétothérapie échoue, on peut prescrire un sulfamide hypoglycémiant ou de la metformine (si la glycémie à jeun est de 220 mg/dL ou moins) en plus du régime, pourvu qu'il n'y ait aucune contre-indication. Là encore, les opinions divergent quant à la durée de l'essai, mais six à huit semaines suffisent pour arriver à une conclusion. Après ce délai, si la glycémie n'est toujours pas contrôlée adéquatement, même avec la dose thérapeutique ou tolérée maximale, on peut ajouter un produit de l'autre groupe d'hypoglycémiants oraux. Souvent, lorsque la diétothérapie est complétée par l'addition d'un sulfamide, la glycémie à jeun est abaissée à 200 mg/dL. C'est le moment d'ajouter la metformine. Le choix du sulfamide est laissé au médecin et dépend des autres effets de ces produits; par exemple, certains d'entre eux stimulent la rétention de l'eau, d'autres en stimulent au contraire l'excrétion (73). Il ne semble pas y avoir de différences importantes en ce qui a trait à leur pouvoir hypoglycémiant (74, 75). (Il ne faut pas confondre la puissance exprimée en fonction du poids, qui distingue les produits de première et de seconde génération, avec la puissance clinique de la dose maximale). Certains médecins évitent de prescrire le tolbutamide parce qu'il a été le seul produit utilisé et critiqué dans l'étude de l'UGDP et que le traitement est suivi moins fidèlement, à cause de la multiplicité des doses quotidiennes.

Une minorité de diabétologues estiment préférable de passer directement à l'insulinothérapie lorsque la diétothérapie échoue. Ce point de vue tient en partie aux résultats de l'étude de l'UGDP, parce que rien n'indique que les hypoglycémiants oraux permettent d'atteindre les objectifs thérapeutiques plus sûrement que l'insuline et du fait que, dans un grand nombre de cas, il faudra de toute façon recourir à l'insulinothérapie (échecs secondaires). Il y a certes lieu d'envisager l'avantage pratique qu'offre pour le mode de vie du malade un médicament s'absorbant par voie buccale, comparativement aux injections sous-cutanées, tout comme la diminution des risques d'hypoglycémie grave. Le désavantage théorique de l'hypoglycémie prolongée susceptible d'être évitée grâce aux effets des hypoglycémiants oraux sur la macroangiopathie, est une question qu'il faut étudier de façon plus approfondie.

La combinaison d'hypoglycémiants oraux et de l'insuline constitue une autre formule de traitement étudiée de façon intensive dans bien des centres des États-Unis (76, 77). Les avantages théoriques à tirer de l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, parallèlement à l'administration d'insuline, sont intéressants. Pour l'instant, seuls ont été observés quelques effets mineurs signalés lors de travaux à court terme (76). Nous ne savons pas encore si ce traitement mixte s'inscrira de façon marquante dans la thérapie.

La situation au Canada

Comme l'emploi des hypoglycémiants oraux a été un sujet de controverse dans la littérature médicale, il n'est pas étonnant de constater une grande variabilité de ce point de vue au Canada. En 1983, environ 1,25 millions de Canadiens souffraient de diabète sucré (78). On estime que ce chiffre s'accroît de 6 % par année. Parmi ces diabétiques, 80 % souffrent du diabète de type II, ou diabète non insulinodépendant, et, à un certain point pendant leur maladie, ils pourraient fort bien être traités par des hypoglycémiants oraux. Le tableau 2 fournit la liste des hypoglycémiants oraux vendus au Canada. L'insuline a été mentionnée comme traitement dans 58 % des consultations médicales ayant trait au diabète sucré et les hypoglycémiants oraux dans 42 % des cas (78). En supposant qu'au moins 20 % des malades traités sont insulinodépendants, donc traités à l'insuline, et si l'on retranche cette proportion du groupe de tous les malades traités à l'insuline, on voit que, parmi les diabétiques non insulinodépendants (80 % au total), la proportion des malades traités à l'insuline (38 %) équivaut à peu près à la proportion des sujets traités aux hypoglycémiants oraux (42 %). (Il se peut que la proportion des malades traités aux hypoglycémiants oraux soit un peu plus élevée, étant donné que les diabétiques non insulinodépendants traités exclusivement par la diétothérapie ne sont pas comptés parmi les malades traités aux médicaments). À l'évidence, les hypoglycémiants oraux sont très employés au Canada. À cause du vieillissement de la population, on estime que la place qu'occupent ces produits sur le marché mondial augmente de 30 % par année. Autre fait intéressant à noter : l'emploi des sulfamides et de la metformine est variable au Canada. Le fait que l'usage de la metformine soit plus répandu au Québec traduit peut-être l'influence européenne, ce biguanide étant populaire en Europe (20). L'influence des États-Unis favoriserait par contre l'emploi des sulfamides hypoglycémiants car la metformine n'est pas un médicament approuvé chez nos voisins du Sud.

La seule façon de répondre à la véritable question, soit l'à-propos de l'utilisation de ces produits, c'est d'évaluer la démarche individuelle des médecins au traitement du DNID. Aucun renseignement à ce sujet n'est disponible à l'heure actuelle. J'ai fait une petite enquête auprès des médecins de famille du Canada (la plupart des diabétiques (69 %) sont suivis par un médecin généraliste (78)). Pour le moment, les résultats étant incomplets, certains centres seulement sont représentés dans le tableau 3.

Le questionnaire portait sur les points suivants du DNID :

1. vaut-il mieux commencer le traitement par le régime alimentaire seul ou par le régime alimentaire accompagné de médicaments?

2. quelle doit être la durée de l'essai de diétothérapie?

3. l'attitude à l'égard des sulfamides hypoglycémiants;

4. l'attitude à l'égard de la metformine;

5. le médecin estime-t-il que l'insulinothérapie est préférable aux hypoglycémiants oraux, en supposant que la glycémie soit contrôlée au même degré dans les deux cas?

6. quelle a été l'expérience en matière de combinaisons de différents sulfamides?

7. ont-ils fait l'expérience des hypoglycémiants oraux combinés avec l'insuline?

Les tableaux 3, 4 et 5 rendent compte des résultats.

On voit que presque tous les médecins reconnaissent l'importance de la diétothérapie comme premier et principal moyen thérapeutique employé dans le traitement du DNID. Certains persistent à favoriser la fidélité au régime alimentaire durant de longues périodes, malgré le fait que la glycémie du malade demeure élevée (tableau 3). Dans la majorité des cas, le médicament de premier choix en complément de la diétothérapie est un sulfamide (tableau 4), et ce, malgré le fait que la concentration plasmatique aurait peut-être diminué autant avec la metformine. Les raisons de cette pratique apparaissent clairement dans les réponses que les médecins donnent au sujet des médicaments qu'ils prescrivent habituellement. À peu près la moitié d'entre eux déclarent qu'ils prescrivent souvent ou toujours les sulfamides pour traiter le DNID. Par ailleurs, très peu indiquent qu'ils recourent souvent ou toujours à la metformine (la majorité dit le faire rarement ou jamais) (tableau 3). Les médecins qui déclarent ne pas recourir aux sulfamides s'expliquent en général en indiquant que ces médicaments découragent le malade de suivre son régime et l'empêchent de perdre du poids (tableau 5). Certains croient que ce traitement n'est pas efficace et plusieurs pensent qu'il fait augmenter l'incidence des complications cardiovasculaires. Notons qu'un seul participant a déclaré ne pas connaître les sulfamides hypoglycémiants. Par contre, la plupart de ceux qui ont indiqué ne pas recourir à la metformine invoquent qu'ils connaissent mal ce médicament (tableau 5). Les raisons de cet état de choses sont inconnues; il se peut que ce soit le résultat de l'influence américaine car, aux États-Unis, il se fait beaucoup de publicité sur les sulfamides hypoglycémiants, mais on ne parle jamais de la metformine. Par ailleurs, un nombre important de médecins disent ignorer que la metformine a fait l'objet d'un contrôle (23) et généralisent, pensant que l'acidose lactique induite par la phenformine est un danger qu'il faut aussi redouter avec tous les autres biguanides. Seulement trois médecins estiment que ce traitement n'est pas efficace; l'un d'entre eux déclare par ailleurs qu'il connaît mal ce médicament.

Des quarante-six médecins interrogés au Canada, dix croient préférable de recourir à l'insulinothérapie plutôt qu'aux hypoglycémiants oraux lorsque la glycémie peut être contrôlée au même degré, quel que soit le traitement appliqué. A l'exception de l'étude de l'UGDP dont nous avons déjà parlé en détail, rien ne permet d'en venir à cette conclusion (tableau 3).

Par ailleurs, 7 des 46 médecins ont prescrit une combinaison de sulfamides hypoglycémiants et trouvé ce traitement plus efficace que la dose maximale d'un seul produit (tableau 3). Il y a peu de raisons de croire que ce phénomène puisse jamais se produire (74). L'expérience de ces médecins pourrait s'expliquer du fait qu'ils n'ont jamais prescrit la dose maximale lorsqu'un seul produit était utilisé. Etant donné que le métabolisme des sulfamides varie selon le sujet (79) et que les concentrations sanguines ne sont pas disponibles au clinicien en certaines occasions, il peut en avoir été ainsi dans quelques cas. Il est aussi possible que certains médecins ne prescrivent pas le médicament correctement. Enfin, il a été constaté que l'insuline n'était combinée à des hypoglycémiants oraux que dans un centre (Halifax), et ce, malgré l'intérêt actuellement porté à ce sujet (tableau 3). Rien n'indique s'il s'agissait d'un essai clinique contrôlé. Les faits prouvent toutefois qu'aux États-Unis, un certain nombre de médecins prescrivent ce traitement même s'ils ne disposent pas encore des résultats d'études contrôlées entreprises sur la question (80). Pour l'instant, il n'y a pas lieu de considérer ce type de traitement mixte comme expérimental.

Tableau 2
HYPOGLYCÉMIANTS ORAUX VENDUS AU CANADA*

PRODUIT FABRICANT ANNÉE D'ENTRÉE SUR LE MARCHÉ	PUISSANCE D'UN COMPRIMÉ	DURÉE D'ACTION ESTIMÉE	DOSE QUOTIDIENNE ESTIMÉE
DIMELOR		12-24 h	250 mg-1,5 g
Acétohexamide	500 mg		
(Lilly) 1963			
DIABENÈSE		24 h	100-250 mg
Chlorpropamide	250 mg		
(Pfizer) 1958	100 mg		
CHLORONASE		24 h	100-250 mg
Chlorpropamide	250 mg		
(Hoechst) 1967	100 mg		
NOVOPROPAMIDE		24 h	100-250 mg
Chlorpropamide	250 mg		
(Novopharm)1969			
APO-CHLORPROPAMIDE		24 h	100-250 mg
(Apotex) 1974	250 mg		
	100 mg		
CHLORPROPAMIDE		24 h	100-250 mg
(D.T.C.) 1977	250 mg		
STABINOL		24 h	100-250 mg
Chlorpropamide	250 mg		
(Horner) 1967			
EUGLUCON		24 h	5-10 mg
Glyburide	5 mg		
(USV) 1977	2,5 mg		
DIABETA		24 h	5-10 mg
Glyburide	5 mg		
(Hoechst) 1971	2,5 mg		
GLUCOPHAGE		24 h	1,5 g
Metformine	500 mg		
(Nordic) 1975			
ORINASE		6-12 h	0,5-1 g
Tolbutamine	500 mg		
(Hoechst) 1957	1 g		
TOLBUTAMIDE		6-12 h	0,5-2 g
(Sands) 1972	500 mg		
MOBENOL		6-12 h	0,5-2 g
Tolbutamide	500 mg		
(Horner) 1957			
NOVOBUTAMIDE		6-12 h	0,5-2 g
Tolbutamide	500 mg		
(Novopharm)1968			
APO-TOLBUTAMIDE		6-12 h	0,5-2 g
Tolbutamide	500 mg		
(Apotex) 1975			
TOLBUTAMIDE		6-12 h	0,5-2 g
(D.T.C.) 1971	500 mg		

* Fourni à titre gracieux par IMS du Canada Ltée, 1983 (78)

Tableau 3

MÉTHODES ET OPINIONS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DU CANADA EN CE QUI A TRAIT AU TRAITEMENT DU DNID

VILLE		MONTRÉAL	CALGARY	HALIFAX	WINNIPEG	TOTAL
Nombre de participants*		18	15	9	4	46
1. Traitement initial	Diétothérapie seulement	15	15	9	4	43
	Autre	3	0	0	0	3
2. Durée de l'essai de diétothérapie	3 mois	10	9	7	0	26
	6 mois	6	3	1	2	12
	plus de 6 mois	2	3	1	2	8
3. Recours aux sulfamides hypoglycémiants**	+	11	10	9	0	30
	-	7	5	0	4	16
	P.R. †	0	0	0	0	0
4. Recours à la metformine	+	0	2	4	0	6
	-	17	13	5	4	39
	P.R.	1	0	0	0	1
5. Insuline jugée préférable aux H.O.††	O	4	3	1	2	10
	N	14	11	8	2	35
	P.R.	0	1	0	0	1
6. Combinaison de sulfamides hypoglycémiants	O	2	1	2	2	7
	N	16	14	6	2	38
	P.R.	0	0	1	0	1
7. Insuline combinée à un H.O.	O	0	0	3	0	3
	N	18	15	5	4	42
	P.R.	0	0	1	0	1

* Vingt questionnaires ont été distribués dans chaque ville.

** Le symbole « + » signifie « toujours » ou « souvent »; le symbole « - » signifie « rarement » ou « jamais ».

† P.R. = Pas de réponse. Le participant n'a pas répondu au questionnaire.

†† H.O. = hypoglycémiant oral

TABLEAU 4

HYPOGLYCÉMIANTS CHOISIS EN PREMIER LIEU PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DU CANADA, POUR COMPLÉTER LA DIÉTOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU DNID

VILLE	MONTRÉAL	CALGARY	HALIFAX	WINNIPEG
Nombre *	16	12	8	2
PRODUIT				
Sulfamide hypoglycémiant	15	9	7	2
Metformine	0	1	1	0
Insuline	0	2	0	0
Consultation**	1	0	0	0

* Médecins recourant aux médicaments lorsque la diétothérapie échoue au bout de 3 ou 6 mois. Les autres poursuivent la diétothérapie sans prescrire d'autre traitement (voir le tableau 3).

** Un médecin a consulté un spécialiste lorsqu'il a constaté l'échec de la diétothérapie.

TABLEAU 5

RAISONS INVOQUÉES PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DU CANADA POUR EXPLIQUER QU'ILS NE RECOURENT QUE « RAREMENT » OU « JAMAIS » AUX HYPOGLYCÉMIANTS ORAUX (PRÉSENTÉES PAR ORDRE DE FRÉQUENCE)

VILLE*	M	C	H	W	TOTAL
A. SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS					
1. Ces produits découragent le malade de suivre son régime et l'empêchent de perdre du poids.	6	3	0	2	11
2. Ce traitement n'est pas efficace.	1	2	0	3	6
3. Ces produits font augmenter l'incidence des complications cardiovasculaires.	2	2	0	0	4
4. Je ne connais pas assez bien ces médicaments pour les prescrire de façon courante.	0	1	0	0	1
5. Ces produits ont trop d'effets secondaires préjudiciables, autres que ceux qui sont déjà mentionnés.	0	0	0	1	1
B. METFORMINE					
1. Je ne connais pas assez bien ce médicament pour le prescrire de façon courante.	8	10	2	3	23
2. Ce produit cause une incidence d'acidose lactique importante.	7	2	3	2	14
3. Ce traitement n'est pas efficace.	1	2	0	0	3
4. Ce produit fait augmenter l'incidence des complications cardiovasculaires.	2	0	0	0	2
5. Ce produit a trop d'effets secondaires préjudiciables, autres que ceux qui sont déjà mentionnés.	1	0	0	0	1

* M = Montréal, C = Calgary, H = Halifax, W = Winnipeg

Conclusions et recommandations

De cette enquête limitée se dégage l'impression générale que les opinions et les méthodes des médecins du Canada concordent dans une large mesure avec ce que rapporte la littérature médicale, la majorité optant d'abord pour la diétothérapie suivie d'hypoglycémiants oraux, au besoin. Quelques médecins hésitent encore à faire appel à ces produits à cause des résultats de l'étude de l'UGDP. Beaucoup ignorent la possibilité d'utiliser la metformine, sans doute parce que ce produit n'a pas été l'objet de publicité et qu'il en est peu question dans les publications médicales, pour la plupart américaines, qui sont disponibles ici. À l'évidence, il y aurait lieu de rééduquer les médecins et de préparer un guide traitant 1) de la durée de l'essai de diétothérapie, afin d'éviter que la glycémie reste anormale trop longtemps; 2) de l'emploi des sulfamides hypoglycémiants; et 3) de l'emploi de la metformine. Il faudrait aussi mener une enquête plus représentative, d'une portée plus étendue, auprès des médecins du Canada.

Signalons en outre que bien des points ayant trait aux hypoglycémiants oraux demeurent obscurs, car la question est encore mal connue.

1) Faut-il chercher à normaliser la glycémie du diabétique non insulinodépendant en supposant que même une légère augmentation de la concentration de glucose peut jouer un rôle dans la macroangiopathie?

2) Les hypoglycémiants oraux seraient-ils préférables à l'insuline pour traiter le DNID, étant donné le rôle de l'hyperinsulinémie dans la pathogénèse de la macroangiopathie?

3) La thérapie mixte combinant l'insuline et les hypoglycémiants oraux a-t-elle une place dans le traitement du DNID?

4) Les hypoglycémiants oraux pourraient-ils servir à traiter les anomalies de la tolérance au glucose en prévenant l'apparition de la macro-angiopathie ou du diabète sucré patent (81, 82)?

5) Par quels mécanismes biochimiques les hypoglycémiants oraux agissent-ils? Connaissant ces mécanismes et les anomalies pathogéniques du DNID, pourrait-on trouver le moyen de prévoir avec plus de certitude si les malades réagiront à ces produits?

À l'évidence, il serait souhaitable de répondre à ces questions pour régler la controverse qu'elles suscitent, pour mieux traiter le DNID et, dès lors, pour en arriver au traitement idéal. Il faudra pousser beaucoup plus loin la recherche fondamentale et clinique dans ces domaines pour trouver les réponses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Shen, SW., Bressler, R.: Drug Therapy: oral antidiabetic agents. N. Engl. J. Med. 1977; 296:Part 1, 493-497; Part 2, 787-793.

2. Feingloss, MN., Lebovitz, HE.: Sulfonylurea treatment of insulin-dependent diabetes mellitus. Metabolism 1980; 29:488-494.

3. Levine, R.: Sulfonylureas: background and development of the field. Diabetes Care 1984; 7:Suppl. 1, 3-7.

4. Grodsky, GM., Epstein, GH., Fanska, R., Karam, JH.: Pancreatic actions of the sulfonylureas. Fed Proc 1977; 36:2714-2719.

5. Kilo, C.: The use of oral hypoglycemic agents. Hosp Pract 1979; 14-1:103-110.

6. Loubatières, A.: Étude physiologique et pharmacodynamique de certains dérivés sulfamides hypoglycémiants. Arch Int Physiol 1946; 54:174-177.

7. Reaven, G., Dray, J.: Effect of chloropropamide on serum glucose and immunoreactive insulin concentrations in patients with maturity onset diabetes mellitus. Diabetes 1967; 16:487-492.

8. Duckworth, WC., Solomon, SS., Kitabchi, A.: Effect of chronic sulfonylurea therapy on plasma insulin and proinsulin levels. J. Clin Endocrinol Metab 1972; 35:585-591.

9. Salhanick, AI., Konowitz, P., Amatruda, JM.: Potentiation of insulin action by a sulfonylurea in primary cultures of hepatocytes from normal and diabetic rats. Diabetes 1983; 32:206-212.

10. Blumenthal, SA., Whitmer, KR.: Hepatic effects of chloropropamide, inhibition of glucagon-stimulated gluconeogenesis in perfused livers of fasted rats. Diabetes 1979; 28:646-650.

11. Maloff, BL., and Lockwood, DH.: in vitro effects of a sulfonylurea on insulin action in adipocytes. J. Clin Invest 1981; 68:85-90.

12. Mandarino, LJ., Gerich, JE.: Prolonged sulfonylurea administration decreases insulin resistance and increases insulin secretion in noninsulin-dependent diabetes mellitus: Evidence for improved insulin action at a prospector site in hepatic as well as extrahepatic tissues. Diabetes Care 1984; 7:Suppl. 1, 89-99.

13. Jacobs, DB., Jung, CY.: Sulfonylurea potentiates insulin-induced recruitment of glucose transport carrier in rat adipocytes. J. Biol Chem 1985; 2593-2596.

14. Kolterman, OG., Gray, RS., Shapiro, G., Scarlett, JA., Griffin, J., Olefsky, JM.: The acute and chronic effects of sulfonylurea therapy in type 2 diabetic subjects. Diabetes 1984; 33:346-354.

15. Olefsky, JM., Reaven, GM.: Effects of sulfonylurea therapy on insulin binding to mononuclear leukocytes of diabetic patients. Amer J. Med 1976; 60:89-95.

16. Beck-Neilsen, H., Pederson, O., Lindskov, HO.: Increased insulin sensitivity and cellular insulin binding in obese diabetics following treatment with glibenclamide. Acta Endocrinol 1979; 90:451-462.

17. Grunberger, G., Ryan, J., Gorden, P.: Sulfonylureas do not affect insulin binding or glycemic control in insulin-dependent diabetics. Diabetes 1982; 31:890-896.

18. Foley, JE., Kashiwagi, A., Verso, MA., Reaven, G., Andrews, J.: Improvement in vitro insulin action after one month of insulin therapy in obese noninsulin-dependent diabetics: measurements of glucose transport and metabolism, insulin binding and lipolysis in isolated adipocytes. J. Clin Invest 1983; 72:1901-1909.

19. Clarke, BF., Duncan, LJP.: Biguanide treatment in the management of insulin independent (maturity-onset) diabetes: clinical experience with metformin. Res Clin Forums 1979; 6:53-63.

20. Lucis, OJ.: The status of metformin in Canada. Can Med Assoc J. 1983; 128:24-26.

21. Nattrass, M., Alberti, JGMM.: Biguanides, Diabetologia 1978; 14:17-74.

22. Assan, R., Heuchin, CH., Ganeval, D., Dismuth, CH., George, J., Girard, JRG.: Metformin-induced lactic acidosis in the presence of acute renal failure. Diabetologia 1977; 13:211-217.

23. Biron, P.: Metformin Monitoring. Can Med Assoc J 1980; 123:11-12.

24. Sterne, J., Junien, JL.: Metformin: pharmacological mechanisms of the antidiabetic and antilipidemic effects and clinical consequences. In Van der Kuy A, Ulst SGT (eds): Biguanide Therapy Today: Royal Society of Medicine (International Congress and Symposium series no. 48) Academic Press, London/New York, 1981:3-13.

25. Czyzyk, A., Tawecki, J., Sadouski, J., Pinikowska, I., Szczepanik, Z.: Effect of biguanides on intestinal absorption of glucose. Diabetes 1968; 17:482-488.

26. Davidoff, F.: Hepatic effects of oral hypoglycemic drugs. Fed Proc 1977; 36:2724-2727.

27. Steiner, DF., Williams, RH.: Respiratory inhibition and hypoglycemia by biguanides and decamethylenediguanidine. Biochem. Biophys Acta 1958; 30:329-340.

28. Holle, A., Mangels, W., Dreyer, M., Kichnau, J., Rudiger, H.W.: Biguanide treatment increases the number of insulin-receptor sites on human erythrocytes. N. Engl J. Med 1981; 305:563-566.

29. Vigneri, R., Pezzino, V., Wing, KY., Goldfine, ID.: Comparison of the in vitro effect of biguanides and sulfonylureas on insulin binding to its receptors in target cells. J. Clin Endocrinol Metab 1982; 54:95-100.

30. Lord, JM., Atkins, TW., Bailey, CJ.: Effect of metformin on hyepatocyte insulin receptor binding in normal, streptozotocin diabetic and genetically obese diabetic (ob/ob) mice. Diabetologia 1983; 25:108-113.

31. Fantus, IG., Zura, D.: Insulin receptor and postreceptor effects of metformin in noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDMO. Seventh International Congress Series 652; July 1984:610 (Abstract).

32. Fantus, IG., Brosseau, R.: Insulin-like effects of metformin in isolated rat adipocytes. Diabetes, 1985; 34:Suppl. 1, 162A (Abstract).

33. Nattrass, M., Hinks, L., Smythe, P., Todd, PG., Alberti, KGMM.: Metabolic effects of combined suphonylurea and metformin therapy in maturity-onset diabetes. Horm Metab Res 1979; 11:332-337.

34. Garcia, MJ., McNamara, PM., Gordon, T., Kannel, WB.: Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. Diabetes 1974; 23:105-111.

35. Kannel, WB., McGee, DL.: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. JAMA 1979; 241:2035-2038.

36. Pirart, J.: Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care 1978; 1:168-188, 252-263.

37. Davidson, MB.: Importance of diabetic control and home blood glucose monitoring. pp. 639-645. In: Kaplan, SA.: Diabetes Mellitus Ann Intern Me1/2 IJKLO JPz635-659.

38. Canadian Diabetes Association, A special report on diabetes. Toronto, 1982.

39. Santen, RJ., Willis, PW., Fajanis, SS.: Atherosclerosis in diabetes mellitus. Ann Intern Med 1972; 130:833-843.

40. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28:1039-1057.

41. Barrett-Connor, E., Criqui, MH., Klauber, MR., Holdbrook, M.: Diabetes and hypertension in a community of older adults. Amer J. Epidemiol 1981; 113:276-284.

42. Uusitupa, M., Sutonen, O., Aro, A., Pyorala, K.: Prevalence of coronary heart disease, left ventricular failure and hypertension in middle-aged, new diagnosed type 2 (noninsulin-dependednt) diabetic subjects. Diabetologia 1985; 28:22-27.

43. Weaver, JA., Bhalia, SK., Boyle, D., Haddan, DR., Montgomery, DAD.: Cardiovascular state of newly discovered diabetic women. Br Med J. 1970; 1:783-786.

44. Fuller, JH., Shipley, MJ., Rose, G., Jarret, RJ., Keen, H.: Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall study. Lancet 1980; 1:1373-1376.

45. Stamler, R., Stamler, J.: Asymptomatic hyperglycemia and coronary heart disease. A series of papers by the international collaborative group based on studies in fifteen populations. J. Chron Dis 1979; 32:638-837.

46. Stout, RW.: Diabetes and atherosclerosis; the role of insulin. Diabetologia 1979; 16:141-150.

47. Falholt, K., Alberti, KGMM., Heding, LG.: Aorta and muscle metabolism in pigs with peripheral hyperinsulinemia. Diabetologia 1985; 28:32-37.

48. Stout, RW., Bierman, EL., Ross, A.: Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. Circ Res 1975; 36:319-327.

49. Howe, PD., Pickup, JC., Keen, H., Alberti, KGMM., Partsons, JA., Binder, C.: Continuous subcutaneous insulin infusion: comparison of plasma insulin profiles after infusion or bolus injection of the mealtime dose. Metabolism 1981; 5:329-442.

50. American Diabetes Association: Special Report. Principles of Nutrition and Dietary Recommendations for Individuals with Diabetes Mellitus: 1979. Diabetes 1979; 28:1027-1030.

51. Richter, EA., Ruderman, NB., Schneider, SH.: Diabetes and Exercise. Amer J. Med 1981; 70:201-209.

52. Bogardus, C., Ravussin, E., Robbins, DC., Wolfe, RR., Horton, ES., Sims, EAH.: Effects of physical training and diet therapy on carbohydrate metabolism in patients with glucose intolerance and noninsulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 1984; 33:311-318.

53. Durstine, JL., Miller, W., Farrell, S., Sherman, WM., Ivy, JL.: Increases in HDL-Cholesterol and the HDL/LDL cholesterol ration during prolonged endurance exercise. Metabolism 1983; 32:993-997.

54. Bray, GA.: Integration of energy intake and expenditure in animals and man: the autonomic and adrenal hypothesis. Clin Endocrinol Metab 1984; 13:521-546.

55. DeLawter, DE., Moss, JM., Tyroler, S., Canary, JJ.: Secondary failure of response to tolbutamide treatment JAMA 1955; 151:1786-1792.

56. Camerini-Davalos, RA., Marble, A.: Incidence and causes of secondary failure in treatment with tolbutamide: experience with 2,500 patients treated up to five years. JAMA 1962; 181:1 - 4.

57. Schoffling, K.: Fünf Jahre Sulfonylharnstoff-Therapie des Diabetes Mellitus. Med Welt 1961; 16:827.

58. DeLawter, DE., Moss, JM.: Twelve years experience with oral agents in the treatment of diabetes mellitus. Med Times 1968; 96:855-864.

59. Balodimos, MC., Camerini-Davalos, RA., Marble, A.: Nine years' experience with tolbutamide in the treatment of diabetes. Metabolism 1966; 15:957-970.

60. Singer, DL., Hurwitz, D.: Long-term experience with sulfonylureas and placebo. N. Engl J. Med 1967; 277:450-456.

61. Sonksen, PH., Lowy, C., Perkins, JR., Lin, HS.: Noninsulin-dependent Diabetes: 10 year outcome in relation to initial response to diet and subsequent sulfonylurea therapy. Diabetes Care 1984; 7:Suppl 1, 59-66.

62. Turner, RC., et al., Multicenter Study: UK. prospective study of therapies of maturity-onset diabetes 1. Effect of diet, sulphonylurea, insulin or biquanide therapy on fasting plasma glucose and body weight over one year. Diabetologia 1983; 24:404-411.

63. Klimt, CR., Knatterud, GL., Meinert, CL., Prout, TE.: The University Group Diabetes Program: a study of the effect of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. 1. Design, methods and baseline characteristics. II. Mortality results. DIabetes 1970; 19:Suppl 2:474-830.

64. Feinstein, AR.: How good is the statistical evidence against oral hypoglycemic agents? Adv Int Med 1979; 24, 71-95.

65. Whitehouse, FN., Arky, CR., Bell, DI., Lawrence, PA., Freinkel, N.: Policy Statement. The UGDP controversy. Diabetes 1979; 28:168-170.

66. Knatterud, GL., Klimt, CR., Goldner, MG., Hawkins, BS., Weisenfeld, S., Kreines, K., Haddock, L.: Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes VIII. Evaluation of insulin therapy: final report. Diabetes 1982; 31:Suppl 5, 1-81.

67. Camerini-Davalos, RA., Velasco, C., Glasser, M., Bloodworth, Jr. JMB.: Drug-induced reversal of early diabetic microangiopathy. N. Engl J Med 1983; 309:1551-1556.

68. Caporicci, D., Mori, A., Pepi, R., Lapi, E.: Effetti della dimetilbiguanide (metformina) sulla clearance perifierica dell'insulina e sulla biosintesi lipidica in pazienti obesi dislipidemici con e senza malattia diabeica. Cl Terap 1979; 88:371-386.

69. Prager, R., Schernthaner, G.: Insulin receptor binding to monocytes, insulin secretion, and glucose tolerance following metformin treatment. Results of a double blind crossover study in type II diabetics. Diabetes 1983; 31:1083-1086.

70. Ward, WK., Beard, JC., Halter, JB., Pfeifer, MA., Porte, Jr. D.: Pathophysiology of insulin secretion in noninsulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1984; 7:491-502.

71. Taylor, KG., John, WG., Matthews, KA., Wright, AO.: A prospective study of the effect of 12 months treatment on serum lipids and apolipoproteins A-1 and B in type 2 (noninsulin-dependent) diabetes. Diabetologia 1982; 23:507-510.

72. Davis, FB., Davis, PJ.: Water metabolism in Diabetes Mellitus. Amer J Med 1981; 70:210-214.

73. Glyburide and Glipizide. The Medical Letter 1984; 26:79-80.

74. Kreisberg, R.: The second-generation sulfonylureas: change or progress? Ann Int Med 1985; 102:125-126.

75. Osei, K., O'dorisio, TM., Falco, JM.: Concomitant insulin and sulfonylurea therapy in patients with type 2 diabetes. Effects of glucoregulation and lipid metabolism. Amer J. Med 1984; 77:1002-1009.

76. Lotz, N., Lacher, F., Bachmann, W.: Combination of sulfonylureas and insulin in the treatment of type 2 diabetes with "secondary failure" of sulfonylurea therapy. Diabetes 1984; 33:Suppl:24A.

77. Commons, KC., Dunn, S.: Diabetes Mellitus. Bureau of Drug Quality National Health and Welfare, Canada. July 1984.

78. Melander, A., Sartor, G., Wahlin, E., Scherstein, B., Bitzen, PO.: Serum tolbutamide and chlorpropamide concentrations in patients with diabetes mellitus. Br Med J. 1978; 1:142-144.

79. Riddle, MC., Hart, JS.: Which patients might benefit from combining a sulfonylurea with insulin? Diabetes Care 1985; 8:204-205.

80. Tan, MH., Graham, CA., Bradley, RF., Gleason, RE, Soeldner, JS.: The effects of long-term therapy with oral hypoglycemic agents on the oral glucose tolerance test dynamics in male chemical diabetes. Diabetes 1977; 26:561-570.

81. Sartor, G., Schersten, B., Carlstrom, S., Melander, A., Norden, A., Persson, G.: Ten year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. Diabetes 1980; 20:41-49.

APPLICATIONS DE L'INSULINE ET PRÉPARATIONS UTILISÉES DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

Dr N. Wilson Rodger, FRCP(C)

Les grands objectifs à atteindre dans le traitement du diabète sucré consistent à restaurer et à maintenir la santé du malade dans un état optimal, à prévenir, ou du moins à retarder et à dépister précocement les complications à long terme de la maladie et, enfin, à traiter le diabétique dans certaines conditions particulières, par exemple en cas de grossesse, d'intervention chirurgicale ou de maladie intercurrente (1). Dans l'arsenal des moyens thérapeutiques dont disposent les professionnels de la santé, l'insuline est de loin le médicament le plus important; il se complète des conseils relatifs à l'alimentation (il s'agit principalement d'adapter l'apport glucidique, protéique et énergétique), à l'exercice physique approprié et aux ajustements à apporter au régime alimentaire en fonction de celui-ci, aux techniques d'auto-surveillance et aux consultations des professionnels de la santé.

A. Effets de divers aspects du diabète sur les applications de l'insuline

1. Types de diabète sucré

En général, environ 15 % des diabétiques souffrent de diabète de type I (insulinodépendant, DID), 70 %, pour la plupart obsèses, de diabète de type II (non insulinodépendant, DNID) et les 15 % restants, plus difficiles à classer, forment un groupe intermédiaire (2, 3). Le diabète de type I se reconnaît aux caractéristiques suivantes : apparition en bas âge (avant 30 ans), maigreur, symptômes indicatifs d'hyperglycémie et de cétose. Sauf durant une période de la maladie, appelée « lune de miel », l'insulinothérapie est vitale pour le malade.

Le diabète de type II se reconnaît notamment aux signes suivants : apparition à un âge plus avancé, obésité, stabilité métabolique et résistance à la cétose. Pour traiter ce type de diabète, l'insulinothérapie est indiquée, notamment lorsque se manifestent des symptômes d'hyperglycémie et des complications à long terme qui, selon le médecin traitant, pourraient être atténués. Dans l'ensemble, environ 30 % des diabétiques connus (ou environ 1 % de la population en général) doivent recourir à l'insulinothérapie à long terme; à cette proportion s'ajoutent les cas où l'insuline devient nécessaire en raison d'une grossesse ou d'une maladie intercurrente.

Le traitement classique du diabète de type I est l'insulinothérapie selon un programme de plusieurs injections par jour et l'usage mixte de préparations d'insuline à action rapide et d'insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Dans le cas du diabète de type II, l'insulinothérapie se résume généralement à une seule injection quotidienne ou à l'emploi d'un seul produit. Le recours à l'insuline dans le traitement du diabète de type II dépend du jugement du médecin au sujet des risques et de l'efficacité des médicaments alternatifs. Les conclusions de l'étude de l'UGDP (University Group Diabetes Program), au sujet des dangers du tolbutamide (un sulfamide hypoglycémiant) (4), sont à l'origine de ce qui semble être une utilisation accrue de l'insuline dans le traitement du diabète de type II aux États-Unis. Chez bon nombre de diabétiques de type II et chez certains de type I, il subsiste longtemps une part significative de la fonction des cellules bêta, ce qui assure à ces malades un degré de stabilité métabolique qui ne pourrait être atteint en l'absence de sécrétion d'insuline endogène (3,5,6).

2. Réalisation des objectifs thérapeutiques

Dans les cas de décompensation aiguë (acidocétose diabétique ou coma hyperosmolaire), le traitement vise à corriger à brève échéance les anomalies du métabolisme, de l'équilibre acide-base et de la circulation, et à ramener le sujet à un état asymptomatique. Dans la pratique courante, le malade reçoit de l'insuline ordinaire non diluée, administrée par injection intramusculaire ou sous-cutanée ou par perfusion intraveineuse, l'insuline étant alors mélangée au liquide de perfusion (solution préparée par une infirmière ou le pharmacien de l'hôpital); la dose est soigneusement déterminée sous la supervision d'un médecin (7). Bien que le plastique qui sert à la fabrication des tubes et des sacs employés pour les perfusions intraveineuses absorbe l'insuline dans une mesure appréciable (8), la pratique courante veut que les additifs (p. ex. : de l'albumine comme transporteur de l'insuline) ne sont pas nécessaires (9).

Il arrive souvent qu'une courte période d'insulinothérapie soit prescrite au diabétique normalement non insulinodépendant, afin de satisfaire à de nouveaux besoins et à de nouveaux objectifs thérapeutiques, en cas de grossesse ou d'intervention chirurgicale. Etant donné que les premiers rapports touchant l'insulinothérapie intermittente suggèrent qu'elle est un facteur de risque d'insulinorésistance (par définition, état nécessitant chez l'adulte l'administration de plus de 200 U/jour pendant 2 jours) (10), il est recommandé d'employer une insuline de faible immunogénicité, si l'on envisage un traitement temporaire.

Durant le traitement à long terme des diabétiques insulinodépendants, les objectifs visés du point de vue de la glycémie dépendent en grande partie des caractéristiques cliniques observées chez le malade, de la conception que celui-ci et son médecin se font des normes en usage et de l'état des connaissances. Le traitement classique du diabétique de type I comprend une ou deux injections quotidiennes d'insuline à action intermédiaire ou prolongée (NPH/Lente ou protamine-zinc/Ultralente) ou, plus souvent, (en particulier en milieu académique), des mélanges d'insuline à action rapide (ordinaire, Semilente) et intermédiaire ou prolongée. Le programme de traitement pourrait être plus complexe, selon le degré d'aptitude du malade à atteindre l'objectif fixé pour lui, en matière de glycémie. Ces programmes d'insulinothérapie dite intensive comprennent : 1) 3 ou 4 injections par jour d'insuline à action rapide et intermédiaire ou prolongée; 2) administration de l'insuline par injection ou au moyen d'une canule installée en permanence (perfusion d'insuline sous-cutanée (PISC); ou 3) injection d'insuline sous pression au moyen d'un dispositif à ressort (p. ex. : le Médijector) (11).

L'administration d'insuline par voie sous-cutanée n'étant pas un processus physiologique, elle donne évidemment lieu à un certain nombre de problèmes. La variabilité de la pharmacocinétique, observée d'un malade à l'autre et chez un même malade, a fait l'objet d'études approfondies (12). Malgré les problèmes d'absorption, les malades apprennent, avec succès semble-t-il, à ajuster leur dose d'insuline ordinaire et intermédiaire en fonction de leur glycémie surveillée à domicile, du degré d'exercice qu'ils prévoient faire et de leur consommation de glucides. Bien que des modes d'administration alternatifs soient à l'étude [notamment par voie intraveineuse (13), intrapéritonéale (14), nasale (15)], divers moyens ont été étudiés afin d'améliorer l'efficacité de l'insuline administrée par voie sous-cutanée. Ainsi, on a essayé de reproduire la montée rapide de l'insuline sérique (phénomène physiologique reconnu et estimé important dans le contrôle de la glycémie postprandiale) en variant les proportions d'insuline à action rapide et intermédiaire. La plupart des programmes incorporent l'insuline intermédiaire ou à action prolongée pour produire l'équivalent du taux de sécrétion de l'insuline de base requise au contrôle de la glycémie durant la nuit. En administrant à des sujets bénévoles normaux (qui n'ont pas d'anticorps anti-insuline) un mélange contenant plus d'une part d'insuline ordinaire et deux parts de NPH ou d'insuline Lente, il a été démontré que

la « biodisponibilité »* de l'insuline ordinaire est suffisante (16). Outre la nature des préparations d'insuline et les proportions employées dans les mélanges, beaucoup d'autres éléments influent sur l'efficacité, notamment l'intervalle de temps écoulé entre l'injection et la consommation de nourriture, le point d'injection et divers autres facteurs liés à l'injection (12, 18).

En ce qui a trait à l'objectif de prévention des complications, il n'existe, pour l'instant, aucune preuve indiscutable que le fait de régulariser la glycémie par quelque moyen thérapeutique que ce soit, empêche ou retarde les complications microangiopathiques (19). Donc, pour le moment, c'est dans ce contexte qu'il faut évaluer les coûts et les avantages de tous les éléments du traitement des diabétiques insulinodépendants. Bien qu'il ait été suggéré que les complexes insuline-anticorps puissent jouer un rôle dans l'évolution physiopathologique de l'angiopathie diabétique (20), cette hypothèse n'a vraiment pas été vérifiée (21). Il ne serait donc pas acceptable de s'en inspirer pour généraliser l'emploi des très coûteuses préparations de faible immunogénicité.

La relation entre les différentes formes d'insulinothérapie et la prédisposition à la macroangiopathie, caractéristique bien connue du diabète, est loin d'être claire. Bien que la mesure de l'insuline libre du sérum des diabétiques traités à l'insuline soit imparfaite (il s'agit toutefois de mesures faites en grande partie chez des malades porteurs d'anticorps anti-insuline), nos données suggèrent que les niveaux d'insuline libre dépassent la normale, que le traitement à l'insuline soit conventionnel ou intensif (22).

On pense que l'hyperinsulinémie favorise la lipogenèse et, en fait, l'athérosclérose, mais la relation entre celle-ci et le contrôle de la glycémie étant obscure, il serait prématuré de se prononcer sur le rôle de l'hyperinsulinémie dans la macroangiopathie en cours de traitement à l'insuline (23).

Chez de nombreux malades, la glycémie peut être ramenée à un niveau à peu près normal grâce aux techniques de surveillance et d'insulinothérapie actuellement en usage. Les cas d'hypoglycémie grave ne semblent pas devenir plus fréquents durant les essais de thérapie intensive contrôlés, mais l'inquiétude qui règne dans les milieux cliniques suggère qu'il faut s'efforcer d'optimiser le traitement de cette condition et d'en réduire la fréquence le plus possible. Récemment, le rôle de l'hyperinsulinémie a été étudié et, plus particulièrement, celui de l'insuline liée à un anticorps, dans la prolongation de l'hypoglycémie chez le diabétique traité à l'insuline (24). Il est souhaitable que le malade dispose en permanence d'une préparation de glucagon adaptée à ses besoins.

En ce qui a trait aux objectifs du traitement durant la grossesse, celui-ci doit viser à la bonne santé du foetus et la glycémie normale du bébé à sa naissance, il existe des raisons de croire qu'en plus de normaliser la glycémie de la mère, on peut réduire l'hyperplasie des îlots du foetus en l'absence d'anticorps anti-insuline d'origine maternelle (25), ce qui justifie l'emploi de préparations à faible pouvoir antigénique durant la grossesse.

---

* La biodisponibilité se définit comme la proportion d'un médicament qui entre sans se modifier dans la circulation générale. Cette notion comprend également la vitesse à laquelle cette entrée a lieu (17).

B. Tendances en perspective et préparations spéciales

Comme il existe au moins quinze fabricants d'insuline en occident, la concurrence dans ce marché favorise la recherche pharmaceutique et clinique. L'insuline protamine-zinc tombe en désuétude, probablement parce que ses effets paraissent relativement imprévisibles par comparaison à ceux de l'insuline Ultralente dérivée du boeuf et, plus récemment, à ceux de l'insuline humaine semi-synthétique Ultralente (26). On s'est intéressé à la proinsuline humaine biosynthétique utilisée en complément de l'insuline naturelle dont l'action est prolongée et qui a peut-être un effet sélectif sur la production du glucose hépatique (27). L'insuline porcine (IP) concentrée (U-500) a été employée dans le traitement de l'insulinorésistance (28) et, dans le cadre du programme expérimental sur l'utilisation de l'insuline nasale (15). La biosynthèse de l'insuline humaine par la recombinaison de l'ADN codant pour la proinsuline fait des progrès (20). Un contenant de polymère biodégradable, implanté chez des animaux et permettant de libérer des quantités variables d'insuline, a fait l'objet d'investigations (30). Il a été signalé que l'insuline, incorporée à des liposomes et administrée sous cette forme par voie buccale, est efficace chez des rats diabétiques (31). Dans la perspective d'améliorer les méthodes de perfusion par voie sous-cutanée qui requiert l'emmagasinage prolongé de l'insuline dans la pompe à la température du corps humain, des recherches se poursuivent en vue de la mise au point de préparations possédant les propriétés requises. L'insuline sulfatée a notamment retenu l'attention (32, 33). La mise en capsules microscopiques et l'implantation d'îlots de Langerhans survivants produisent une cellule bêta de nature biologique offrant certaines possibilités d'application dans l'avenir (34).

L'amélioration des méthodes employées dans l'étude de la pharmacocinétique de l'insuline permettra sans aucun doute de nouveaux progrès dans les formules ou dans les modifications des formules existantes, qui rendront celles-ci plus sûres et améliorées du point de vue de la biodisponibilité (35).

C. Aspects significatifs de la sécrétion, du transport et de l'action de l'insuline

L'insuline que sécrète l'organisme contient 51 acides aminés disposés en deux chaînes, la chaîne A et la chaîne B, liées par deux ponts désulfures et agit à titre de structure tertiaire. Dans la cellule, la proinsuline - précurseur de l'insuline - est coupée par une réaction enzymatique dans le cours du processus de biosynthèse; il se forme ainsi des granules de stockage qui renferment de l'insuline et un peptide de liaison, dit peptide C; ces deux substances sont libérées en quantités équimolaires dans la veine pancréatique. En conditions normales, l'insulinosécrétion se poursuit sans arrêt et augmente par périodes; elle subit l'influence de stimuli neureux, hormonaux et biochimiques. Normalement, l'insuline polypeptide circule à l'état libre mais, en présence d'anticorps anti-insuline, une partie de l'insuline sécrétée peut s'attacher à ces derniers (globuline transporteuse d'insuline) (36). Cette liaison modifie probablement l'action biologique de l'insuline; la quantité qui restera libre dépend du degré d'affinité qu'il y a entre les anticorps et le polypeptide (12, 37). Par exemple, les anticorps de grande affinité compétitionneront avec vigueur pour l'insuline, celle-ci ne pourra atteindre les récepteurs d'insuline des divers tissus. Il semble que l'action biologique déterminante de l'insuline s'exerce dans le foie, les muscles et les tissus adipeux; en se fixant au récepteur, l'insuline favorise le transport du glucose et d'autres substrats et semble activer des processus intracellulaires (kinases) modulant l'activité d'enzymes qui jouent un rôle capital dans le métabolisme, souvent par un processus de phosphorylation ou de déphosphorylation (38).

D. Classification des caractéristiques des préparations pharmaceutiques, avec commentaires sur leur valeur

1. Espèces productrices

L'insuline provient généralement du boeuf (1922) (insuline bovine, IB) et du porc (1923) (insuline porcine, IP). Pour des raisons d'approvisionnement, les préparations contiennent entre 70 et 90 % d'insuline bovine et entre 10 à 30 % d'insuline porc-boeuf (IBP). Il n'y a pas moyen de garantir que les tissus pancrétiques d'une espèce donnée qui viennent d'un abattoir où les deux espèces productrices sont traitées ne contiennent pas de tissus provenant de l'autre espèce. La structure moléculaire et la composition en acides aminés de ces deux types d'insuline et d'un certain nombre d'autres, notamment de l'insuline humaine pancréatique (IHp), sont connues. Bien que la composition en acides aminés de l'IB et, dans une moindre mesure, celle de l'IP, diffèrent légèrement de celle de l'IHp, l'étude de l'interaction des récepteurs et des polypeptides indique que les sites d'action biologiquement actifs sont semblables (39). En outre, les études sur l'insuline humaine biosynthétique (IHb) suggèrent que l'insuline a la même interaction avec les anticorps anti-insuline qu'avec les récepteurs à l'insuline des cellules des îlots. Ainsi, toutes les suggestions portant sur des différences entre les propriétés pharmacocinétiques de l'IB, de l'IP ou de l'IHb, sont vraisemblablement reliées à l'interaction des propriétés de la préparation pharmaceutique et des caractéristiques du receveur.

Au cours des années 1970, s'est posée la question de savoir si les propriétés antigéniques des préparations d'insuline en usage ne nuisaient pas au traitement du diabète; parallèlement, les techniques de purification des polypeptides s'amélioraient. Grâce à celles-ci, des insulines d'origine animale d'une pureté de plus en plus grande ont été produites, d'abord en Scandinavie, puis avec la technique de recombinaison de l'ADN, qui pouvait s'appliquer industriellement, on en est venu à la production d'insuline humaine. En 1980, la compagnie Eli Lilly était en mesure de faire l'essai d'une insuline biosynthétique (IHb). Cette insuline, produite par deux différents clones d'*E. coli* programmés pour élaborer soit la chaîne A, soit la chaîne B (combinés par un procédé biochimique), subit une purification poussée en vue de l'élimination des combinaisons de chaînes non insuliniques et des sous-produits bactériens (40). De même, les pharmacologistes danois ont développé une insuline humaine semi-synthétique (IHs) en modifiant l'IP hautement purifiée par un processus chimique (transpeptidation) (41).

2. Préparations d'insuline

La classification des insulines, en fonction de leur spectre d'action (moment où elles commencent à agir et durée de leur action), est normalisée depuis longtemps (38). Les premières préparations à action rapide ont été suivies par l'insuline produite à partir de cristaux d'insuline-zinc (insuline ordinaire), dont l'action commence à peu près 1 heure après l'administration et se poursuit sur 6 à 8 heures (38), et de la suspension d'insuline-zinc (Semilente ou amorphe, USP), dont l'effet est un peu plus long (14 heures).

Les insulines intermédiaires, NPH (suspension d'insuline isophane, USP) et Lente (suspension d'insuline-zinc, (USP), commencent à agir environ 2 heures après l'injection et agissent 24 heures, tandis que les insulines à action prolongée, suspension d'insuline protamine-zinc, USP (IPZ) et Ultra-lente (suspension critallisée d'insuline-zinc, USP), commencent à agir environ 7 heures après l'injection et agissent 36 heures. Ces périodes peuvent cependant être prolongées si le sujet traité est porteur d'IgG anti-insuline (12); elles peuvent aussi varier d'un malade à l'autre et chez un même malade. Par ailleurs, certaines

études révèlent que les préparations d'IHb ordinaire et NPH commencent à agir plus rapidement et durent moins longtemps (42), mais les résultats des études poussées dont la cinétique de l'IHb a fait l'objet, en comparaison à l'IP, ne confirment pas cette conclusion (43).

Les avantages et les inconvénients relatifs que présentent l'insuline NPH et l'insuline Lente peuvent avoir de l'importance (44). Il semble que lorsque l'insuline ordinaire est mêlée à de l'insuline NPH dans un rapport supérieur à 1/2, sa biodisponibilité diminue. De même, il semble qu'à tout le moins, sa biodisponibilité baisse si elle est mêlée à de l'insuline Lente et, plus particulièrement, si elle est mêlée à de l'insuline Ultralente (12) ou si on la laisse reposer un certain temps avant de l'administrer (45). Cependant, il est possible d'ajuster le spectre d'action de l'insuline Lente (mélange contenant 70 % d'insuline Ultralente, cristallisée par l'action du zinc d'un tampon à l'acétate, et de 30 % d'insuline Semilente (amorphe), également extraite par l'action du zinc d'un tampon à l'acétate), en vue d'obtenir l'effet maximal par la variation des proportions d'insuline Semi-lente et Ultralente dans la préparation d'insuline.

Étant donné les différents spectres d'action possibles selon le mélange d'insulines, le traitement peut être jusqu'à un certain point individualisé par le médecin ou le malade lui-même. Le mélange peut être préparé soit par le malade lui-même au moment de l'injection, soit par le pharmacien qui se sert des préparations d'insuline Lente, ou par le fabricant qui dispose désormais de préparations contenant des proportions fixes d'insuline ordinaire et d'insuline NPH (1/1, 3/7).

L'exposition de l'IB ou de l'IP à l'action de l'acide sulfurique, en conditions contrôlées, produit de l'insuline sulfatée, une préparation à faible pouvoir antigénique considérée jusqu'ici très utile dans le traitement des malades dont l'insulinorésistance est due à un anticorps (46). Le spectre d'action de cette insuline se situe entre celui de l'insuline ordinaire et celui de l'insuline NPH. Les insulines animales et humaines hautement purifiées à faible pouvoir antigénique devraient pratiquement supplanter l'insuline sulfatée; cependant, dans les pays scandinaves où les préparations d'insuline hautement purifiées sont employées depuis plusieurs années, il y a encore une demande d'IS.

On prévoit connaître bientôt les résultats d'un essai pratique sur un groupe d'individus choisis au hasard, au cours duquel l'efficacité de l'insuline sulfatée a été comparée à celle de l'insuline humaine chez des sujets insulinorésistants. Il est probable que l'IS demeurera utile (47).

3. Pureté

Au cours de la dernière décennie, les techniques d'extraction d'insuline du début se sont perfectionnées pour inclure la filtration sur gel et la chromatographie sur échangeur d'ions, menant aux préparations d'insuline dites monocomposées. Par ces procédés, il se perd une partie importante (quoique difficile à quantifier) de l'insuline d'origine des tissus pancréatiques, mais on a réussi à éliminer dans une large mesure la contamination par les composants renfermant de la proinsuline, de l'insuline dégradée (désamido-insuline et insuline-arginyle) et diverses autres hormones d'origine pancréatique (glucagon, polypeptide, pancréatique, somatostatine, peptide intestinal vasomoteur) (48). Par convention, les préparations contenant moins de 10 ppm de proinsuline sont dites pures; en fait, l'insuline porcine purifiée contient maintenant moins de 1 ppm de proinsuline et les préparations d'IHb sont d'une pureté équivalente en ce qui a trait aux produits contaminants bactériens et aux combinaisons de chaînes inactives.

Il semble que l'avantage des préparations d'une grande pureté tienne essentiellement au fait que leur pouvoir antigénique est atténué, et non supprimée, en particulier pour ce qui est de la proinsuline, apparemment l'un des principaux antigènes contaminants.

4. Caractéristiques biophysiques

À l'intérieur du groupe des concentrations d'insuline généralement en usage (entre 40 et 100 U/ml), l'efficacité ne semble pas varier. En pratique, il faut légèrement agiter les préparations à base de cristaux avant de s'en servir pour qu'elles soient homogènes. Grâce aux méthodes de séparation mises au point au cours des années 1970, il est désormais possible de produire de l'insuline à pH neutre extrêmement stable, ce qui confère une stabilité accrue durant la conservation et rend également possible la stabilité des mélanges d'insuline ordinaire et d'insuline NPH. La période de conservation autorisée de l'insuline dans son conditionnement est de deux ans, mais elle peut être prolongée jusqu'à trois ans. La nature du tampon et les proportions d'insuline et de protamine diffèrent selon les fabricants et l'effet de ces variables en cours de mixage et de conservation demeure obscur. La supériorité attribuée à certains systèmes de tampons pour des usages particuliers (p. ex. : pour la PISC) est vraisemblable, mais il est difficile de la vérifier.

Les préparations se distinguent par la nature et la concentration des agents de conservation (habituellement le métacrésol ou le phénol) servant à inhiber la croissance bactérienne à l'intérieur de l'ampoule en cours d'usage. Si les abcès sont rares avec l'insulinothérapie classique par injections, de fréquentes infections ont été signalées en rapport avec la PISC.

Divers fabricants ont mis au point des systèmes de codes basés sur des couleurs, des symboles et des stimuli tactiles pour réduire le plus possible les risques d'erreur pour le malade si celui-ci choisit ses préparations.

E. PROPRIÉTÉS LIÉES AUX CARACTÉRISTIQUES DES PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

1. Immunogénicité

La pureté accrue de l'insuline a permis de réduire les contaminants dans une mesure appréciable et il fait peu de doute que, dans les régions où les préparations purifiées sont largement disponibles, la fréquence des réactions immunitaires et allergiques, en particulier l'insulinorésistance et la lipoatrophie, a baissé de façon notable. On continue cependant de relever des cas de réaction allergique localisée ou systématique (à médiation par les IgG) (49) et, en Scandinavie, l'insuline sulfatée est encore en demande pour le traitement des malades insulinorésistants ou allergiques.

Pour expliquer pourquoi il se produit encore des réactions immunitaires, il faut se rappeler que : 1) des anticorps anti-insuline sont détectés chez les diabétiques de type I avant qu'ils n'aient reçu d'insuline (50); 2) en présence d'une grande quantité de zinc, des polymères d'insuline, même s'il s'agit d'insuline humaine hautement purifiée, peuvent se produire et être antigéniques; 3) la structure primaire de l'insuline bovine et de l'insuline porcine diffère légèrement de celle de l'insuline humaine; 4) la protamine et le zinc peuvent être allergènes dans certains cas (44); et 5) il est improbable que la préparation injectée soit complètement soluble dans le liquide extracellulaire (48).

En ce qui a trait à l'immunogénicité relative des préparations d'insuline vendues sur le marché, il est généralement admis que l'IB, même s'il s'agit d'une préparation très pure, est un peu plus antigénique que l'IH ou l'IP (51). À en juger par les résultats d'un essai portant sur de jeunes diabétiques de type I choisis au hasard, il paraît évident qu'au moins dans les débuts de la maladie, la concentration d'anticorps est moins souvent élevée et que, durant le traitement, elle est plus faible, lorsque le sujet est traité à l'IHs plutôt qu'à l'insuline porcine purifiée (52). Des données semblables ont été présentées d'une façon systématique au sujet de l'IHs (53). Certains faits dénoteraient par ailleurs une tendance à la production d'anticorps anti-insuline chez les diabétiques de type I, mais dont le système HLA comporte l'haplotype DR 4 (54).

L'importance de ces phénomènes immuns fait actuellement l'objet d'un débat. Chez les enfants, l'activité du peptide C, signe que la fonction des cellules bêta subsiste, diminue en présence d'anticorps anti-insuline (55) mais, chez les diabétiques, le contraire se produit (56). Les anticorps anti-insuline qui traversent le placenta peuvent affaiblir la fonction des cellules bêta du foetus (25).

2. Biodisponibilité

Le problème fondamental de la pénétration du produit dans la circulation générale, problème lié au fait que l'injection se fait par voie sous-cutanée, se pose avec toutes les préparations. Il ne semble pas exister de relation primaire entre la cinétique de la préparation d'insuline et l'espèce dont elle provient, sauf la possibilité que les anticorps anti-insuline pourraient entrer en compétition pour l'insuline libre libérée au point d'injection, affaiblissant ainsi la réaction insulinémique recherchée (36). D'autre part, comme nous l'avons vu précédemment, la biodisponibilité de l'insuline ordinaire peut varier suivant la quantité d'insuline NPH ou le type d'insuline Lente avec lequel elle est mêlée (16).

L'étude de sujets normaux (présumés non porteurs d'anticorps anti-insuline) et de diabétiques (porteurs ou non d'anticorps anti-insuline) a montré qu'il n'existe pas de différences consistantes entre l'IHs, l'IHb et l'IP purifiée, au point de vue de l'absorption, de la distribution, de l'évacuation, de la réponse immunitaire suscitée et de la disparition du produit (51). Toutefois, comme l'attribution des différentes forces des préparations d'insuline, déterminée par le test de l'hypoglycémie chez le lapin ou le test des convulsions chez la souris, comprend une marge d'erreur susceptible d'atteindre 5 % (57), il se peut que les propriétés pharmacocinétiques de ces produits présentent des différences mineures qui passent inaperçues. En outre, selon les résultats d'essais prolongés réalisés avec l'IHb et l'IHs, l'action de ces préparations pourrait durer un peu moins longtemps que celle de l'IP d'une pureté équivalente (58, 59, 60). Le caractère hydrophile de la molécule d'IH par comparaison à l'IP ou l'IB explique en partie ces différences cinétiques (48).

3. Application clinique

Le contrôle de la glycémie obtenu lors d'essais cliniques sur un nombre suffisant d'individus choisis au hasard, à qui ont été prescrites diverses préparations d'insuline d'emploi courant, montrent qu'aucun avantage ne serait lié à l'espèce productrice ou à la pureté de l'insuline (52,59,60,61); dans certaines études, le contrôle de la glycémie tendait à être plus mauvais avec l'IH. Toutefois, ce résultat est difficile à interpréter, faute d'objectifs thérapeutiques clairement définis. En ce qui a trait à la prédisposition à l'hypoglycémie attribuée à des anticorps anti-insuline chez l'hyperinsulinémique (24), rien n'indiquait lors de ces essais que l'hypoglycémie s'atténue quand les anticorps sont peu nombreux ou que leur nombre diminue.

L'emploi des insulines humaines et de l'insuline porcine purifiée est actuellement régi par les indications suivantes (62) :

(i) réaction allergique à l'insuline ou insulinorésistance;

(ii) insulinothérapie intermittente prospective (p. ex. : durant une intervention chirurgicale);

(iii) grossesse;

(iv) lipoatrophie;

(v) au cours d'études nécessitant des épreuves radioimmunologiques à l'insuline pour neutraliser les anticorps entrant en compétition avec les anticorps réactifs.

4. Économie

Il se peut que l'un des éléments qui influent sur l'emploi des préparations d'insuline tienne à l'opinion subjective que se fait le médecin ou le malade quant à l'espèce dont devrait provenir le produit. Cette tendance doit être condamnée. De toute évidence, le produit pharmaceutique est très différent de la molécule d'insuline telle qu'elle existe dans la cellule bêta. Cette notion doit entrer en ligne de compte dans tout projet de réorganisation visant à simplifier la nomenclature actuelle.

Il reste à déterminer quels sont, pour la santé des diabétiques, les effets à long terme des préparations et des nouveaux mélanges d'insuline. Pour l'instant, on ignore le coût exact de l'IH par comparaison à celui de l'IP hautement purifiée (moins de 1 ppm de proinsuline). Bien qu'il y ait apparemment équivalence (au Canada), il se peut que les coûts réels soient en fait très différents.

F. Situation actuelle au Canada

1. Le diabète sucré au Canada

Selon les taux de prévalence reconnus, environ 160 000 Canadiens sont atteints de diabète de type I et sont traités à l'insuline. Il est probable qu'environ 100 000 autres personnes prennent de l'insuline contre l'hyperglycémie ou d'autres troubles liés au diabète de type II. Ce dernier groupe comprend des sous-groupes d'autochtones parmi lesquels la prévalence du diabète est particulièrement élevée. L'Association canadienne du diabète a formulé des recommandations au sujet des objectifs thérapeutiques et de la glycémie maximale acceptable et souhaitable que le traitement devrait permettre d'atteindre (1). La proportion des diabétiques traités à l'insuline, et pour lesquels les objectifs thérapeutiques ont été atteints, n'est pas connue, mais il s'agit probablement d'une minorité. Il n'y a aucune raison de s'attendre à ce que la morbidité associée à l'insulinothérapie diffère de celle des autres pays où l'emploi et la pharmacologie de l'insuline ont évolué de la même façon que chez nous (p. ex. : aux États-Unis). La mortalité liée à l'hypoglycémie causée par l'administration d'insuline est de 1/1 200-3 000 malades-années au Royaume-Uni (63).

2. Prestation au Canada des soins de santé aux malades dont l'état requiert l'insulinothérapie

Il est difficile de dire quelle spécialisation et quelle formation possèdent les médecins qui traitent les diabétiques au Canada. En général, ce sont probablement spécialistes (médecine interne, pédiatrie, endocrinologie) qui soignent des diabétiques de type I dans les centres urbains, tandis que, dans les zones moins populeuses, cette tâche revient au médecin de première ligne. Essentiellement, l'éducation permanente du médecin en matière d'insulinothérapie est assurée par l'hôpital qui met largement à contribution les services d'éducation des fabricants des produits servant dans le traitement du diabète. L'initiation du malade aux techniques d'injection revient aux infirmières des services hospitaliers, des services de consultations externes ou des centres d'éducation sur le diabète. La surveillance des injections est assurée par les infirmières de santé publique ou de l'Ordre de Victoria, service important surtout pour les personnes âgées, en particulier celles qui vivent seules.

3. Coût de l'insuline au Canada

On estime qu'il se consomme chaque année 2,5 millions de flacons d'insuline (2,5 milliards d'unités) et que la hausse annuelle de la consommation est de 3 ou 4 %. La raison de cette augmentation n'est pas claire : peut-être pourrait-elle s'expliquer en partie par l'augmentation de la population et de la proportion de diabétiques qu'elle comprend et par le changement de la conception que se font les médecins de la nécessité et des indications thérapeutiques de l'insulinothérapie.

Pour évaluer le marché, les fabricants appliquent un taux de 50 unités/ malade/jour. D'après les renseignements obtenus à London (Ontario), le prix de gros des préparations d'insuline de boeuf et de porc (9 $) ou des préparations d'insuline porcine purifiée et d'IH (13,50 $) peut être relevé de de 10 à 40 % à la pharmacie, ce qui signifie que l'insuline coûterait entre 15 et 30 $ par mois. En supposant une moyenne de 250 $ par malade (250 000 malades), l'insuline vendue au détail représente chaque année environ 60 millions de dollars au Canada. L'insuline ordinaire et l'insuline NPH sont les plus employées au pays. Les insulines à action prolongées (Ultralente, protamine-zinc) ne sont pas souvent prescrites.

4. Le marché de l'insuline au Canada

À l'heure actuelle, trois entreprises pharmaceutiques approvisionnent le marché canadien en insuline. Selon les estimations, en 1984, ces entreprises se partageaient le marché comme suit : Connaught and Connaught/Novo, 87 %; Lilly, 12 %; Nordisk, 1 %. L'insuline porcine hautement purifiée et l'insuline humaine, types plus coûteux, représentent environ 13 % des ventes. L'IH et l'IP se vendent actuellement en quantités à peu près égales; les prévisions avancées quant à la portion relative et absolue du marché que ces entreprises occuperont dans les années prochaines varient beaucoup. Considérant les indications mentionnées précédemment et l'opinion actuelle des médecins fondée sur les données scientifiques au sujet du pouvoir immunogène des insulines, il est clair que la consommation de ces deux types d'insuline devrait augmenter. Il faut signaler que les préparations d'insuline de boeuf et de porc en vente maintenant sont purifiées (moins de 10 ppm de proinsuline).

Parmi les produits spécialisés, mentionnons l'insuline sulfatée, vendue depuis longtemps sur le marché, les nouvelles préparations prémélangées d'insuline ordinaire et d'insuline NPH, et l'insuline humaine semi-synthétique Ultralente qui arrivera bientôt. L'insuline protamine-zinc (IPZ) n'est plus produite pour le marché canadien, les stocks en disponibilité pouvant suffire à

la demande actuelle. Il semble que les décisions d'interrompre la vente d'un produit ou d'en introduire de nouveaux se prennent sans consultation préalable avec les milieux cliniques et scientifiques intéressés.

Il est difficile de dire dans quelle mesure il importe d'avoir chez nous des installations de production d'insuline (par le passé, il y avait la maison Connaught, maintenant il y a la Connaught/Novo) d'après ce que les médecins du Canada ont l'habitude de prescrire. Il est possible de constituer d'importants stocks d'insuline importée (surtout si la période de conservation autorisée peut être portée à 3 ans), si bien qu'une pénurie serait improbable. Il faut cependant tenir compte de l'effet que peuvent avoir les fluctuations du dollar canadien sur le prix auquel revient l'insuline importée pour le consommateur canadien.

Au moins 99 % des diabétiques du Canada se servent de seringues à insuline jetables; un certain nombre d'entre eux, on ignore exactement combien, réutilisent ces seringues à usage supposé unique, par mesure d'économie. Les professionnels de la santé n'encouragent pas cette habitude, mais ils la tolèrent souvent. Bien que l'incidence des infections aux points d'injection soit faible, probablement parce que les composantes bactériostatiques des préparations d'insuline sont efficaces, on ignore si l'effacement de la graduation des seringues de plastique cause beaucoup d'erreurs de dosage.

Au Canada, environ 600 malades portent une pompe à insuline - soit un dispositif de PISC. Les services de commercialisation du fabricant assurent l'initiation du malade à l'emploi de la pompe, l'approvisionnement en insuline et l'entretien de la pompe. Il semble que les fabricants de pompes se soient fixés des critères stricts quant à la surveillance infirmière et médicale, et à l'éducation que doit recevoir le malade. Au Canada, quatre entreprises vendent désormais des pompes à perfusion d'insuline. Les dispositifs à perfusion implantés (perfusion intrapéritonéale et(ou) intraveineuse) sont rarement employés.

5. Problèmes de terminologie

Avec la venue de trois nouveaux fabricants d'insuline, les préparations se sont multipliées, si bien que bon nombre des produits offerts sur le marché canadien ont des caractéristiques communes ou ils sont tout simplement identiques au point de vue pharmacologique. Cette profusion a causé un certain embrouillement dans la terminologie; grossistes et pharmaciens ont sans doute eu beaucoup à faire pour s'y retrouver. Il est venu à notre connaissance que la Direction générale de la protection de la santé du gouvernement fédéral a récemment recommandé un ensemble de termes génériques pour les préparations d'insuline; ceux-ci seraient semblables (mais non identiques) à ceux de la « USP » (Annexe I). Les principes et la portée de la clause qui interdit les substitutions dans les formulaires préparés sous l'égide du gouvernement sont certainement variables; il y aurait peut-être lieu de revoir les données scientifiques sur lesquelles s'appuient ces restrictions.

Conclusions

En général, étant donné que, dans la mesure du prévisible, l'insuline continuera de s'administrer par voie sous-cutanée, il faudrait encourager les chercheurs à trouver le moyen d'en améliorer la biodisponibilité et de régler l'insulinémie en fonction de la glycémie postprandiale et de l'exercice. Pour rationaliser davantage les objectifs du traitement, il faudra attendre que soit déterminé, par des essais cliniques, le lien qui existe entre l'hyperglycémie et les complications microangiopathiques. Il faudrait mieux comprendre le rôle physiopathologique des anticorps anti-insuline du foetus lorsque la mère est diabétique, de même que leurs effets sur la fonction des cellules bêta dans le diabète de type I (et peut-

être aussi de type II) d'origine récente, afin de déterminer les indications pour les insulines pharmaceutiques hautement purifiées ou pour les insulines synthétiques. S'il existait des méthodes diagnostiques permettant de mieux différencier le diabète de type I de celui de type II et de meilleurs moyens de traiter le diabète de type II, les besoins en insuline pourraient diminuer, se traduisant probablement par une économie.

La modernisation de la méthode servant à déterminer la puissance d'un produit permettrait de comparer avec plus de précision les effets cliniques et pharmacocinétiques des préparations. Les études en cours sur le pouvoir antigénique et divers autres aspects des préparations d'insuline pharmaceutiques devraient porter davantage sur le rôle du zinc, de la protamine et du tampon, de même que sur la polymérisation de l'insuline. De toute évidence, il y aurait avantage à réduire le nombre de préparations figurant au formulaire; néanmoins, on continuera probablement de fabriquer les préparations classiques (c'est-à-dire insuline ordinaire, insuline Lente et insuline protamine) tant que la supériorité d'un produit, quant aux divers aspects cliniques à considérer, n'aura pas été clairement démontrée.

Au Canada, les différences régionales, au niveau de l'approvisionnement en insuline, des soins médicaux, des connaissances et de l'expérience en matière de traitement du diabète, posent indubitablement un problème. Cet état de choses a des conséquences en ce qui concerne non seulement l'insulinothérapie, mais tous les autres aspects du soin du diabète.

Il serait avantageux pour les fournisseurs et les consommateurs que la profession médicale introduise et mette en application la pratique de prescrire selon les formules génériques et qu'elle élabore un procédé raisonné, en vue d'autoriser les substitutions. Il faudrait que les renseignements servant à déterminer si des préparations sont interchangeables soient soumis à l'approbation des milieux médico-scientifiques et transmis par les fabricants. Il faudrait aussi reconnaître que la présence d'installations de fabrication d'insuline est un stimulant et un encouragement pour les scientifiques qui oeuvrent en diabétologie au Canada.

Il serait bon de faire une enquête au sujet des qualifications des médecins qui soignent les diabétiques insulinodépendants au Canada, afin de rationaliser les programmes de perfectionnement grâce auxquels les médecins seraient mieux à même de choisir les préparations d'insuline indiquées dans chaque cas; le traitement des diabétiques du Canada deviendrait alors plus efficace.

H. Recommandations

1. Les milieux cliniques et scientifiques devraient examiner périodiquement les stratégies thérapeutiques mises au point pour maximiser les avantages et l'efficacité des préparations d'insuline.

2. Il faudrait que les milieux médico-scientifiques, les fabricants et le gouvernement travaillent conjointement à la mise au point d'une terminologie normalisée des préparations d'insuline pharmaceutiques.

3. Il devrait exister un mécanisme de consultation entre les scientifiques et les cliniciens d'une part et les fabricants d'insuline d'autre part, lorsqu'il est question de retirer du marché canadien une préparation d'insuline pharmaceutique ou d'en introduire une nouvelle.

4. Bien que la concurrence entre les fabricants d'insuline soit souhaitable, il faut aussi reconnaître que la présence de centres de production chez nous est un encouragement pour les scientifiques, elle favorise la stabilisation des prix et assure un approvisionnement durable.

5. Les Canadiens devraient non seulement encourager les démarches entreprises en vue de réviser la méthode servant à calculer la puissance des préparations d'insuline, mais aussi y participer.

6. Il y aurait lieu d'examiner l'utilisation de l'insuline et les modes de prescription, et tenir compte de ces facteurs dans l'élaboration des stratégies de perfectionnement des médecins.

Nous aimerions remercier M. W. Ramsey, D[r] C. Burge, M. J. Witchert, M[me] T. Vanderschoot, M. R. Podsiadlo, D[r] R. Chance, D[r] W Dorrington, M. R. Campbell, D[r] J. Davidson, pour leur aide, ainsi que M[me] C. Solly qui s'est occupée de la préparation du manuscrit.

ANNEXE I
NOMENCLATURE DES PRÉPARATIONS D'INSULINE

U.S.P. (1985)	AUTRE(S)	NOM PROPOSÉ AU CANADA
Insuline ordinaire	Insuline de Toronto	Insuline ordinaire
Suspension amorphe d'insuline-zinc	Insuline semi-lente	Suspension d'insuline-zinc - rapide
Suspension d'insuline isophane	Insuline NPH Insuline isophane	Insuline isophane
Suspension d'insuline-zinc	Insuline lente	Suspension d'insuline-zinc - semi-lente
Suspension d'insuline protamine-zinc		Insuline protamine-zinc
Suspension cristallisée d'insuline-zinc	Insuline ultralente	Suspension d'insuline-zinc - lente

BIBLIOGRAPHIE

1. Dupre, J., Ehrlich, RM., Hunt, J., Molnar, GD., Ross, SA.; Guidelines for the medical management of diabetes mellitus. In: A special report on diabetes mellitus. Canadian Diabetes Association (pub), February 1982, pp 1-4.

2. West, KM.; Classification, nomenclature and conventions. Epidemiology of Diabetes and its Vascular Lesions. Elsevier (pub), New York, 1978, pp 26-36.

3. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 28:1039-57, 1979.

4. Knowles, HC. Jr. (ed): The University Group Diabetes Program (UGDP). Diabetes 9 (Suppl 2):747-830.

5. Reynolds, C., Molnar, GD., Horwitz, DL. et al; Abnormalities of endogenous glucagon and insulin in unstabhle diabetes. Diabetes 26:36-45, 1977.

6. Dahlquist, G., Blom, L., Bolme, P. et al; Metabolic control in 131 juvenile-onset diabetic patients as measured by HbAlc: relation to age, duration, C-peptide, insulin dose, and one or two insulin injections. Diabetes Care 5:399-403, 1982.

7. Kitabchi, AE., Fisher, AN.; Insulin therapy of diabetic ketoacidosis: physiologic versus pharmacologic doses of insulin and their routes of administration. In: Diabetes Mellitus, Vol 5: Current and Future Therapies. M. Brownlee (ed), Garland STPM Press, New York, 1981, pp 95-149.

8. Petty, C., Cunningham, NL.: Insulin absorption by glass infusion bottles, polyvinylchloride infusion containers, and intravenous tubing. Anesthesiol 40: 400-4, 1974.

9. Page, M. McB., Alberti, KGMM., Greenwood, R., Gumaa, KA., Hockaday, TDR., et al: Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. Brid Med J 29: 687-90, 1974.

10. Shipp, JC., Cunningham, RW., Russell, RO., Marble, A.: Insulin resistance: clinical features, natural course and effects of adrenal steroid treatment. Medicine 44:165-86, 1965.

11. Danowski, TS., Sunder, JH; Jet injection of insulin during self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care 1:27-33, 1978.

12. Wilson, HK., Field, JB.; Understanding insulin: the old and the new. Advances in Internal Medicine 29: 357-383, 1984.

13. Zinman, B., Perlman, K., Rodin, G., Steiner, G., Caron, D., Albisser, AM.; Long term open loop intravenous insulin infusion in Type I diabetes: feasibility, problems and promise. Clin Invest Med 7:199-204, 1984.

14. Schade, DS., Eaton, RP., Carlson, GA. et al; Future therapy of the insulin-dependent diabetic patient - The implantable insulin delivery system. Diabetes Care 4:319-24, 1981.

15. Saltzman, R., Manson, JE., Griffing, GT., Kimmerle, R., Ruderman, N. et al: Intranasal aerosolized insulin. Mixed-meal studies and long-term use in Type I diabetes. N. Engl J Med 312: 1078-84, 1985.

16. Galloway, JA., Spradlin, CT., Nelson, RL., Wentworth, SM., Davidson, JA., Swarner, JL.: Factors influencing the absorption, serum insulin concentration, and blood glucose responses after injections of regular insulin and various insulin mixtures. Diabetes Care 4:366-76, 1981.

17. Koch-Weser, J.: Bioavailability of Drugs (Parts 1 and 2). New Engl J Med 291: 233-8 and 503-6, 1974.

18. Lauritzen, T., Faber, OK., Binder, C.; Variation in 125I-Insulin absorption and blood glucose concentration. Diabetologia 17: 291-5, 1979.

19. Tchobroutsky, G.; Metabolic control and diabetic complications. In: Diabetes Mellitus, Vol. 5: Current and Future Therapies. M. Brownlee (ed), Garland STPM Press, New York, 1981, pp 95-149.

20. Westburg, NG, Michael, AF.; Immunohistopathology of diabetic glomerulosclerosis. Diabetes 21:163-74, 1972.

21. Deckert, T., Egeberg, J., Frimodt-Moller, C., Sander, E., Svejgaard, A.; Basement membrane thickness, insulin antibodies and HLA-antigens in long standing insulin dependent diabetics with and without severe retinopathy. Diabetologia 17:91-6, 1979.

22. Bergenstal, RM., Dupre, J., Lawson, PM., Rizza, R., Rubenstein, A.; For the Kroc Collaborative Study Group: Observations on C-peptide and free insulin in the blood during continuous subcutaneous insulin infusion and conventional insulin therapy. Diabetes 34 (Suppl3): 31-36, 1985.

23. Steiner, G.; Diabetes and atherosclerosis: an overview. Diabetes 30 (Suppl 2): 1-7, 1981.

24. Bolli, GB., Dimitriadis, GD., Pehling, GB., Baker, BA., Haymond, MW., Cryer, P., Gerich, JE.: Abnormal glucose counterregulation after subcutaneous insulin in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 310: 1706-11, 1984.

25. Heding, LG., Persson, B., Stangenberg, M.: B-cell function in newborn infants of diabetic mothers. Diabetologia 19:427-32, 1980.

26. Holman, RR., Steemson, J., Darling, P., Reeves, WG., Turner, RC. Human ultralente insulin. Brit Med J 288:665-8, 1984.

27. Howey, DC., Frank, BH., Galloway, JA., Root, MA., Spradlin, CT.: Human proinsulin (rDNA) as an intermediate-acting insulin agonist: a comparison with NPH (N) and Regular (R) insulins (Abstr). Diabetes 33 (Suppl1): 23A, 1984.

28. Nathan, DM., Axelrod, L., Flier, JS., Carr, DB.: U-500 insulin in the treatment of antibody-medicated insulin resistance. Ann Intern Med 94: 653-6, 1981.

29. Shen, H-H: Multiple joined genes prevent product degradation in Escherichia coli. Proc Natl Acad Sci USA 81: 4627-31, 1984.

30. Brown, L., Munoz, C., Stemer, L., Edelman, E., Kost, J., Langer, R. Sustained insulin release from impolantable polymers (Abstr). Diabetes 32 (Suppl 1):35A, 1983.

31. Dapergolas, G., Gregoriadis, G.: Hypoglycaemic effect of liposome-entrapped insulin administered intragastrically into rats. The Lancet 2:824-8, 1976.

32. Nomura, M., Albisser, AM., Zinman, B. The pharmacokinetics of sulphated insulins (Abstr). Diabetes 32 (Suppl 1):61A, 1983.

33. Rodger, NW., Dupre, J.: Letter to the Editor regarding "Efficacy of continuous infusion of sulfated beef insulin". Diabetes Care 6:620-1, 1983.

34. O'Shea, GM., Van Dooy, H., Wood, A., Sun, AM.: Reversal of diabetic symptoms by transplantation of microencapsulated Islets of Langerhans (Abstr). Diabetes 31 (Suppl 2):51A, 1982.

35. Morishima, T., Bradshaw, C., Radziuk, J.: Measurement using tracers of steady-state turnorver and metabolic clearance of insulin in dogs. Am J Physiol (Endocrinol Metab 11): E203-E208, 1985.

36. Berson, SA., Yalow, RS., Bauman, A., Rothschild, A., Newerly, K.: Insulin-I^{131} metabolism in human subjects: demonstration of insulin binding gobulin in the circulation of insulin treated subjects. J Clin Invest 35:170-90, 1956.

37. dePirro, R., Fusco, A., Spallone, L., Magnatta, R., Lauro, R. Insulin antibodies prevent insulin-receptor interactions. Diabetologia 19:118-22, 1980.

38. Larner, J.; Insulin and oral hypoglycemic drugs: glucagon. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th ed., A.G. Gilman, L.S. Goodman, A. Gilman (eds), Macmillan Publishing Co. Inc., 1980, pp 1497-1510.

39. De Meyts, P., Halban, P., Hepp, KD.; In vitro studies on biosynthetic human insulin: an overview. Diabetes Care 4:144-6, 1981.

40. Goeddel, DV., Kleid, DG., Bolivar, F. et al; Expression in Escherichia coli of chemically synthesized genes for human insulin. Proc Natl Acad Sci USA 76:106-10, 1979.

41. Markussen, J., Damgaard, U., Pingel, M., Snel, L., Sorensen, AR., Sorensen, E.: Human insulin (Novo): chemistry and characteristics. Diabetes Care 6 (Suppl 1):4-8, 1983.

42. Fineberg, SE., Galloway, JA., Fineberg, NS., Goldman, J.; Effects of species of origin, purification levels, and formulation on insulin immunogenicity. Diabetes 32:592-9, 1983.

43. Skyler, JS., Raptis, S. (eds); Symposium on biosynthetic human insulin. Diabetes Care 4:139-335, 1981.

44. Galloway, JA.: Insulin treatment for the early 80s: facts and questions about old and new insulins and their usage. Dabetes Care 3:615-22, 1980.

45. Galloway, JA., Spradlin, CT., Jackson, RL., Otto, DC., Bechtel, LD.; Mixtures of intermediate-acting insulin (NPH and Lente) with regular insulin: an update. In: Insulin Update, J.S. Skyler (ed), Excerpta Medica ISBN 90-219-9591-3, 1982, pp 111-9.

46. Davidson, JK., DeBra, DW.: Immunologic insulin resistance. Diabetes 27:307-18, 1978.

47. Davidson, JK.: Personal communication.

48. Kurtz, AB., Nabarro, JDN.: Circulating insulin-binding antibodies. Diabetologia 19:329-34, 1980.

49. Grammer, LC., Metzger, BE., Patterson, R.: Cutaneous allergy to human (Recombinant DNA) insulin. J Amer Med Assoc 251: 1459-60, 1984.

50. Palmer, JP., Asplin, CM., Clemons, P. et al; Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. Science 222:1337-9, 1983.

51. Home, PD., Alberti, KGMM.; Human Insulin. Clin Endocrinol Metab 11:453-83, 1982.

52. Heding, LG., Marshall, MO., Persson, B. et al; Immunogenicity of monocomponent human and porcine insulin in newly diagnosed Type I (insulin-dependent) diabetic children. Diabetologia 27:96-8, 1984.

53. Fineberg, SE., Galloway, JA., Fineberg, NS., Rathburn, MJ., Hufferd, S.; Immunogenicity of recombinant DNA human insulin. Diabetologia 25:465-9, 1983.

54. Schernthaner, G., Ludwig, H., Mayr, WR.: Ummunoglobulin G-insulin antibodies and immune region-associated alloantigens in insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 48:403-7, 1979.

55. Ludvigsson, J.; Insulin antibodies in diabetic children treated with monocomponent porcine insulin from the onset: relationship to B-cell function and partial remission. Diabetologia 26:138-41, 1984.

56. Eff, C., Faber, O., Deckert, T.; Persistent insulin secretion, assessed by plasma C-peptide estimation in long-term juvenile diabetics with a low insulin requirement. Diabetologia 15:169-72, 1978.

57. Forest, AW., Hansen, S.: Methods for the standardization of insulin and the determination of blood glucose concentration. In: Insulin II. A. Hasselblatt, F. v. Bruchhausen (eds.). Springer-Verlag, New York, 1975, pp 693-713 (694-5).

58. Clark, AJL., Adeniyi-Jones, RO., Knight, G., Leiper, JM., Wiles, PG., et al: Biosynthetic human insulin in the treatment of diabetes. A double-blind crossover trial in established diabetic patients. The Lancet 2:354-7, 1982.

59. Mann, NP., Hohnston, DI., Reeves, WG., Murphy, MA.; Human insulin and porcine insulin in the treatment of diabetic children: comparison of metabolic control and insulin antibody production. Brit Med J 287:1580, 1983.

60. Home, PD., Mann, NP., Hutchison, AS., Park, R., Walford, S., Murphy, M., Reeves, WG.: A fifteen-month double-blind cross-over study of the efficacy and antigenicity of human and pork insulins. Diabetic Medicine 1:93-8, 1984.

61. Greene, SA., Smith, MA., Cartwright, B., Baum, JD.; Comparison of human versus porcine insulin in treatment of diabetes in children. Brit Med J 287:1578-9, 1983.

62. Gerich, JE.; An appraisal of the role of biosynthetic human insulin in the future treatment of diabetes mellitus. Diabetes Care: 262-4, 1981.

63. Tunbridge, WMG.: Factors contributing to deaths of diabetics under fifty years of age. The Lancet 2:569-72, 1981.

GROSSESSE ET DIABÈTE

Dr Ann Kenshole

Introduction

La grossesse chez une femme diabétique est classée grossesse à risque élevé. Même si, depuis la découverte de l'insuline, la situation s'est constamment améliorée, et ce, tant pour la mère que pour l'enfant, il reste que les anomalies métaboliques du diabète s'intensifient toujours durant la grossesse et que les diabétiques qui souffrent déjà de complications micro-angiopathiques ou macroangiopathiques risquent de voir celles-ci s'aggraver temporairement ou en permanence. En dépit d'une meilleure compréhension du traitement physiopathologique de la grossesse, les risques de toxémie, de polyhydramnios et d'acidocétose sont plus grands pour la femme enceinte diabétique. En outre, chez les enfants nés d'une mère diabétique, l'incidence des anomalies congénitales, des naissances prématurées, de la morbidité néonatale et de la mortalité périnatale demeure plus élevée (1). Des études ont cependant montré que ces enfants se développent normalement du point de vue physique, intellectuel, ainsi que du point de vue du comportement (2).

La grossesse est un processus diabétogène; le diabète gravidique se déclare dans 5 % des cas. Cette forme de diabète est temporaire, causée par les changements métaboliques qui surviennent alors chez la femme dont la réserve de cellules bêta est compromise. Bien que la perturbation du métabolisme soit en général ténue, les risques de macrosomie foetale, avec la morbidité néonatale qui s'ensuit et la mortalité intra-utérine, sont plus élevés. Trente pourcent des femmes atteintes de diabète en cours de grossesse deviendront diabétiques de façon permanente au cours des 7 années suivantes et 60 % le deviendront au cours des 14 années suivantes.

Du point de vue de la prestation des soins de santé, les grossesses diabétiques exigent des recours plus fréquents aux consultations avec les professionnels de la santé, des hospitalisations plus nombreuses et des séjours prolongés à l'hôpital par rapport à la grossesse normale.

I - Principes du plan de traitement

Ces dix dernières années, on en est venu à mieux comprendre les changements métaboliques qui surviennent durant la grossesse normale, ainsi que les changements particuliers qui s'opèrent chez la diabétique enceinte (3). Le métabolisme de la grossesse présente diverses caractéristiques : accélération des processus aboutissant à l'état de jeûne, facilitation de l'anabolisme, insulinorésistance relative résultant d'une plus grande sécrétion des hormones, en particulier de l'hormone lactogène placentaire humaine, intensification de la dégradation de l'insuline, augmentation de l'assimilation des éléments nutritifs, baisse de la concentration du glucose plasmatique à jeun et augmentation, au double ou au triple, de l'insulinosécrétion dans le pancréas de la mère. Lorsque celle-ci est diabétique, il faut adapter son régime quotidien en fonction de tous ces changements. Une erreur d'ajustement peut entraîner, pour elle et le foetus, un accès hypoglycémique ou une période d'hyperglycémie prolongée et(ou) de la cétose et l'acidocétose. Il n'est pas évident que l'hypoglycémie soit dangereuse pour le foetus, même si certains chercheurs ont suggéré qu'il y avait un lien entre la manifestation d'une forte hypoglycémie durant le premier trimestre de la grossesse et l'apparition d'anomalies chez le foetus. Toutefois, il semble que l'hyperglycémie foetale mène inévitablement à l'hyperinsulinémie; celle-ci entraîne la macrosomie avec risque d'accident à l'accouchement et d'hypoglycémie néonatale dont il peut résulter des lésions du système

nerveux. La cétose chez la mère peut être la cause d'un retard du développement intelletuel de l'enfant; lorsque l'acidocétose apparaît durant la grossesse, les chances de survie du foetus s'en trouvent réduites.

Chez les enfants nés d'une mère diabétique insulinodépendante, il y a trois ou quatre fois plus d'anomalies congénitales. Il s'agit souvent d'anomalies graves touchant l'appareil cardiovasculaire ou l'appareil squelettique et neuro-musculaire; dans bien des cas, l'enfant n'est pas viable ou est handicapé pour le reste de ses jours. Les données recueillies sur la question, et plus particulièrement celles des dix dernières années, nous permettent maintenant de croire qu'il est possible de ramener à la normale ce taux d'anomalies congénitales excessif, si le contrôle de la glycémie maternelle est optimal au moment de la conception et peu après (4). Il est admis que l'hyperglycémie, même de courte durée, puisse entraîner des anomalies si elle coïncide avec les stades critiques des sept premières semaines de la grossesse. Si l'hémoglobine glycosylée devient plus abondante que la normale, l'oxygénation des tissus est réduite; ce serait là l'un des mécanismes qui déterminent les anomalies. Il est donc très souhaitable que la conception n'ait lieu que lorsque la concentration d'hémoglobine glycosylée de la mère se trouve dans les limites ou aussi près que possible de la normale, en ajustant soigneusement son traitement diabétique au cours des semaines ou des mois précédents.

Les données se contredisent quant à l'effet attribuable à la durée du diabète maternel et à la présence ou à l'absence d'angiopathie maternelle sur les risques d'anomalies congénitales de l'enfant.

La grossesse a des effets importants sur le système vasculaire maternel. L'accroissement du débit cardiaque, du volume circulatoire et de la filtration glomérulaire qui accompagne la grossesse, touche le fonctionnement physiologique de ces systèmes chez la femme atteinte d'angiopathie. La rétinopathie simple est fréquente chez les diabétiques insulinodépendantes dont la maladie date d'au moins 10 ans et elle est généralisée après 20 ans. Pour l'instant, rien n'indique que cette affection s'aggrave de façon permanente à cause de la grossesse, bien qu'une aggravation temporaire puisse se produire. Les opinions au sujet de l'effet de la grossesse sur la néovascularisation sont contradictoires, mais comme ce phénomène dangereux pour la vision peut s'intensifier durant la grossesse, certains spécialistes recommandent aux femmes d'éviter, de reporter et même de mettre fin à la grossesse (5).

Habituellement, les cas de néphropathie et d'hypertension s'aggravent durant la grossesse. En outre, chez ces femmes, l'incidence de la toxémie est plus élevée. Bien que la protéinurie, qui s'élève pendant cette période, puisse finir par revenir à la valeur qu'elle avait avant la conception, la filtration glomérulaire peut se détériorer de façon permanente.

Rôle du monitorage foetal

L'échographie permet de déceler le retard du développement foetal durant les trois premiers mois de la grossesse diabétique. Pour l'instant, on ne sait comment interpréter cette observation.

Au cours du deuxième trimestre, l'échographie permet de déterminer le stade de gestation et le moment de la naissance. Elle peut aussi déceler les anomalies du foetus, la macrosomie et le polyhydramnios avant l'apparition des signes cliniques.

Tout au long du troisième trimestre, il devient de plus en plus important de vérifier si le placenta est normal et le foetus bien portant. Des techniques atraumatiques sont surtout utilisées à cette fin. L'étude de la fréquence cardiaque du foetus au moyen de l'épreuve non-

stress (6) est devenue la technique normalisée pour vérifier l'état du placenta, que la mère soit hospitalisée ou non. Dans la plupart des centres hospitaliers, il a remplacé le dosage de l'oestriol urinaire. Dans certains centres, l'amniocentèse sert couramment à déterminer le rapport lécithine/sphingomyéline, qui est l'évaluation de la maturité des poumons du foetus, tandis que, dans d'autres établissements, ce test est utilisé seulement s'il existe des doutes au sujet du stade de la gestation ou de la maturation pulmonaire. La radiographie de l'épiphyse distale du fémur du foetus, examen qui permet d'estimer la maturité, ne devrait plus se pratiquer.

Planification de l'accouchement

Les nouvelles techniques de surveillance du développement du foetus ont eu des conséquences importantes en ce qui a trait à la planification de l'accouchement des femmes diabétiques. Il y a dix ans, elles accouchaient généralement au bout de 35 ou 36 semaines. Il y a cinq ans, l'accouchement était prévu pour la 37^{e} ou la 38^{e} semaine et, maintenant, plusieurs spécialistes recommandent d'attendre à la 39^{e} ou à la 40^{e} semaine, à moins qu'il faille en décider autrement pour des considérations d'ordre obstétrical ou médical (7). Grâce à ce changement, l'incidence des naissances prématurées, de la morbidité néonatale et des accouchements par césarienne a baissé, de même que la durée de séjour à l'hôpital, surtout celle des nouveau-nés, a diminué de façon notable.

Résultats

L'analyse des résultats d'études sur cette question, au cours des dix dernières années, donne les statistiques suivantes :

mortinatalités - 3 %
taux de mortalité périnatale - 0,9-6 %
anomalies congénitales - 0-9 %
macrosomie - 16-24 %
hypoglycémie néonatale - 2,7-31 %
accouchements par césarienne - 45-54 %
âge gestationnel moyen à l'accouchement - 38 semaines
hydramnios - 16 %
détresse respiratoire du nouveau-né - 8-11 %
toxémie - 7-30 %
(7,10,11,12,13)

En général, ces taux ont eu tendance à baisser au cours de la dernière décennie, le taux de complications diminuant à mesure que s'abaissait le taux de glycémie et que celui-ci se retrouvait à l'intérieur des limites physiologiques.

II - Traitement de la grossesse des diabétiques

Le traitement de la grossesse chez la diabétique connue comporte cinq étapes. Etant donné la complexité du traitement, il semble préférable que, dans la mesure du possible, la diabétique soit traitée dans un établissement qui dispose des services spécialisés et des installations nécessaires.

1re ÉTAPE - Période précédant la conception

A. Évaluation de l'appareil vasculaire. Celle-ci repose sur les résultats d'un examen ophtalmoscopique avec dilatation de la pupille et des mesures de clairance de la créatinine et d'excrétion protéique des urines au cours d'une période de 24 heures. Ces examens permettent d'évaluer le risque auquel s'expose la malade et, au besoin, de lui recommander de retarder sa grossesse jusqu'à ce qu'elle ait reçu le traitement que nécessite son état.

B. Évaluation du contrôle glycémique, d'après le taux d'hémoglobine glycosylée. Plusieurs établissements recommandent maintenant de retarder la grossesse jusqu'à ce que le contrôle optimal de la glycémie ait été atteint chez chacun des sujets.

C. Optimisation du contrôle. Tous reconnaissent qu'il est très souhaitable que le diabète soit sous contrôle étroit durant la grossesse, c'est-à-dire que la glycémie atteigne et garde le niveau normal. Pour y parvenir, la malade, qui a en général besoin d'au moins deux injections d'insuline par jour, doit pouvoir mesurer elle-même sa glycémie et modifier les doses d'insuline en conséquence, ce qui peut arriver fréquemment. Elle doit aussi pouvoir mesurer sa cétonurie et comprendre pourquoi cette mesure est nécessaire. La concentration du glucose plasmatique à obtenir est la suivante : à jeun et avant les repas, 5,5 mmol/L, postprandiale, 6,6 mmol/L (8).

D. Éducation. Pour que la malade puisse surveiller elle-même son traitement de façon compétente et sûre, il est très important qu'elle en comprenne les buts visés et les méthodes pour les atteindre. Il est donc essentiel qu'elle puisse recourir aussi souvent qu'elle en a besoin aux services d'une équipe de professionnels de la santé bien informés, formée d'un diététiste, d'une infirmière et d'un médecin.

2e ÉTAPE - Début de la grossesse

Si la malade tombe enceinte sans que les mesures prévues à la première étape aient été prises, il faut y veiller sans délai. Dans bien des cas, il faut un court séjour à l'hôpital pour accélérer les choses, ce qui n'est généralement pas nécessaire lorsque l'évaluation est faite sur une base ambulatoire avant la conception. Le principe du travail d'équipe est mis de l'avant et la malade veille elle-même aux analyses de sang et d'urine qu'il faut faire fréquemment, surveille son alimentation et ajuste sa dose d'insuline. Le médecin contrôle l'hémoglobine glycosylée tous les mois, surveille l'insulinothérapie, vérifie la technique de mesure de la glycémie, contrôle l'augmentation du poids, la tension artérielle et la fonction rénale. La malade doit être suivie par un obstétricien versé dans le soin des diabétiques. Il faut trois échographies durant le deuxième trimestre.

La malade doit rencontrer l'équipe professionnelle tous les mois durant le premier trimestre de la grossesse et toutes les trois semaines durant le deuxième.

3e ÉTAPE - Fin de la grossesse

Cette période est caractérisée par de rapides changements métaboliques et par plus de risques de complications obstétricales. La malade doit voir son médecin toutes les deux semaines, puis une fois par semaine à la fin de sa grossesse. Les tests atraumatiques débutent à la 32e semaine, au rythme d'un par semaine au début, puis de deux par semaine. S'il se présente des complications médicales ou obstétricales, il faut hospitaliser la malade sans délai. S'il y a un antécédent de mort intra-utérine, il vaut mieux que, pour des raisons d'ordre psychologique ou obstétrical, la malade soit hospitalisée avant que la grossesse n'atteigne le stade dangereux.

4e ÉTAPE - Travail et accouchement

Le stade de la grossesse où la malade sera hospitalisée varie selon les cas. Si aucune considération d'ordre médical ou obstétrical ne le nécessite, l'hospitalisation peut être retardée jusqu'à ce que la grossesse soit presque à terme. Toutefois, il est souvent préférable de le faire un peu plus tôt pour faciliter les contrôles quotidiens et veiller à ce que la glycémie demeure à l'intérieur des limites normales, les besoins en insuline pouvant diminuer durant cette période de la grossesse à cause de la maturation placentaire.

La décision de procéder à l'accouchement relève du médecin, de l'obstétricien et du pédiatre néonatalogiste. Le temps et la méthode d'accouchement dépendront du stade de la gestation et de l'état de la mère et du foetus. La césarienne n'étant plus pratiquée systématiquement, la plupart des accouchements se font par la voie naturelle. La perfusion d'insuline intraveineuse durant le travail et l'accouchement est maintenant très répandue; elle permet le dosage du glucose et la détermination de l'insuline séparément, de sorte que la glycémie puisse être maintenue à l'intérieur des limites physiologiques et éviter l'acidocétose (9). Après l'accouchement, il arrive souvent que la mère n'ait plus besoin d'insuline pendant quelques heures ou quelques jours. Il ne faut reprendre l'insulinothérapie que si l'élévation de la glycémie rend la chose nécessaire. Le retour rapide aux doses d'insuline de la période qui a précédé la grossesse est chose commune.

5e ÉTAPE - Période post-partum

Même si la grossesse et l'accouchement se sont déroulés dans des conditions optimales, le nouveau-né reste fragile et doit être traité dans une unité de soins spécialisés, dotée des appareils de monitoring et de l'expertise nécessaires. Cependant, grâce à ce contrôle optimal, il arrive souvent que le nouveau-né soit transféré à la pouponnière générale 24 heures après l'accouchement.

On encourage le personnel de ces services à faciliter les liens d'attachement entre mère et enfant. En effet, il se pourrait que la grande anxiété suscitée par la grossesse et l'accouchement chez la femme diabétique, nuise à l'établissement de ces liens affectifs entre elle et son enfant.

Après l'accouchement, il est à prévoir que la surveillance étroite exercée durant la grossesse se relâchera, ce qui est admissible, mais dans bien des cas, comme la malade a pu constater les bienfaits de ce régime, en cours de grossesse et souvent pour la première fois depuis qu'elle est diabétique, elle choisit souvent de maintenir ce contrôle plus serré.

DIABÈTE GRAVIDIQUE

Le diabète gravidique s'observe dans 5 % des grossesses. Parmi les facteurs de risque, figurent l'âge de la mère si elle a passé 30 ans, l'obésité et de graves antécédents de diabète familial. Il faut penser au diabète gravidique s'il y a déjà eu mort intra-utérine, fausses couches répétées au cours du deuxième trimestre, antécédents d'anomalie de la tolérance au glucose, à quelque moment que ce soit durant la grossesse, ou s'il y a eu alors manifestation de glycosurie, de polyhydramnios et d'hypertension ou détection de macrosomie.

On recommande de faire subir un test d'hyperglycémie par administration de 50 grammes de glucose à toutes les femmes enceintes, entre la 24e et la 28e semaine de la grossesse (8). La glycémie normale à jeun est de 5,8 mmol/L et la valeur postprandiale ou après le test d'hyperglycémie provoquée est inférieure à 6,6 mmol/L. Si, pour les raisons mentionnées précédemment, il existe un doute sérieux au sujet du diabète, l'examen de dépistage doit être fait à chaque trimestre. Lorsque les résultats sont à la limite de la normale, il vaut mieux procéder à l'examen de la tolérance au glucose en administrant une dose de 100 grammes.

Le résultat est anormal si deux mesures ou plus sont égales ou supérieures aux valeurs suivantes :

à jeun	-	5,8 mmol/L (glucose plasmatique)
1 heure	-	10,4 mmol/L
2 heures	-	9,2 mmol/L
3 heures	-	8,1 mmol/L

Le même traitement doit être appliqué à la diabétique insulinodépendante. La malade doit adopter le régime alimentaire diabétique, modifié pour les besoins de la grossesse. Il est déconseillé à la malade de tenter d'abaisser son poids durant cette période. Sa glycémie doit être contrôlée régulièrement, surveillance qu'elle doit de préférence assurer elle-même. L'usage régulier d'insuline demeure un sujet de controverse. Certains faits indiquent que l'incidence de la macrosomie est plus faible lorsque la mère reçoit périodiquement de l'insuline, mais la plupart des spécialistes continuent de ne recommander l'insulinothérapie que s'il est impossible de maintenir la glycémie au niveau voulu par la diétothérapie seulement. L'insuline humaine est recommandée à cause de son faible potentiel immunogène.

La surveillance du foetus est recommandée comme dans le cas des diabétiques insulinodépendantes à cause du lien bien établi entre le diabète gravidique et la mort intra-utérine. La grossesse ne devrait pas se poursuivre au-delà de 40 semaines de gestation.

Chez la plupart des femmes qui ont souffert de diabète gravidique, la tolérance au glucose revient à la normale dans la semaine qui suit l'accouchement. Il est recommandé de leur faire subir un test d'hyperglycémie provoquée au cours des semaines qui le suivent. En règle générale, le diabète gravidique réapparaît à chaque grossesse.

Diabète de type II

Le diabète de type II est relativement peu fréquent durant la période de fécondité de la femme. Il faut arrêter les hypoglycémiants oraux avant la conception à cause des effets tératogènes qu'ils peuvent avoir et, s'il est impossible de régulariser la glycémie dans une mesure acceptable par la diétothérapie seulement, il faut recourir à l'insuline et traiter la malade comme une diabétique insulinodépendante tout au long de la grossesse.

III - La situation au Canada

Il existe un groupe informel de spécialistes de médecine interne et d'obstétriciens qui s'intéressent à la question du diabète et de la grossesse; les points de vue et les préoccupations de plusieurs d'entre eux sont présentés ici. Nous tenons à les remercier de leur participation. Il faut toutefois souligner que les méthodes utilisées dans les grands centres urbains ne représentent pas nécessairement la démarche mise en application dans les petites localités, surtout si elles sont éloignées.

Il semble que l'importance des conséquences de la grossesse chez la diabétique soit reconnue de tous. Les buts du traitement et les méthodes employées sont à peu près les mêmes dans tous les établissements à l'étude.

La centralisation des services varie considérablement. Dans les grandes villes comme Toronto et Montréal, ces services se retrouvent dans bien des hôpitaux, à cause du nombre de malades à traiter. Bien que des efforts aient été déployés en vue d'uniformiser les soins, cette uniformisation demeure incomplète. Dans les villes d'importance moyenne, comme Québec, London, Ottawa, Winnipeg et Calgary, les effets de centralisation ont eu plus de succès en dépit des difficultés que pose l'éloignement.

Dans les petites villes, il semble que les normes de la pratique dépendent des connaissances et du degré d'expertise des membres de l'équipe de soins.

Il est difficile d'obtenir des renseignements objectifs au sujet du résultat des grossesses chez les diabétiques. Au gouvernement fédéral, il n'existe pas de banque de données, du moins à notre connaissance; quant à Statistique Canada, ce service ne fait que mentionner la mortalité associée au diabète chez les femmes enceintes (aucun cas en 1983) et la mortalité néonatale attribuée au DID (trois cas en 1983). Ce dernier chiffre ne fournit pas de renseignements sur la principale cause du décès et, de ce fait, induit en erreur car ce sont les causes secondaires qui, en général, sont citées; p. ex. : le syndrome de détresse respiratoire des nouveau-nés, les anomalies congénitales, etc.

Les provinces disposent de divers mécanismes pour extraire des données sur les soins dispensés. Bien qu'elles utilisent toutes la classification internationale des maladies, les comparaisons interprovinciales sont difficiles à faire en raison des différences qui existent entre les méthodes de collecte des données.

Les données publiées par les centres canadiens sont pauvres et peut-être sont-elles le reflet du mouvement de centralisation qui est plutôt récent. Toutefois, l'examen de données inédites révèle que, dans les grands centres, la situation pour la mère et l'enfant s'est de façon générale améliorée, comme c'est le cas ailleurs dans le monde, ainsi que l'indiquent les publications à l'échelle internationale.

Il n'existe aucune donnée au sujet du traitement des diabétiques enceintes et du résultat de ces grossesses dans les établissements des zones rurales et éloignées.

IV - Recommandations

A. Recommandations générales

1. Reconnaissance de la situation

Il faudrait que les femmes à risque et les professionnels de la santé reconnaissent l'importance de la surveillance de la grossesse chez les femmes diabétiques, et ce, depuis la période qui précède la conception jusqu'au terme de la grossesse.

2. Éducation

a) Le public en général, b) la population à risque, c) les professionnels de la santé et, en particulier, ceux qui n'exercent pas en région urbaine, et d) les étudiants en formation ont besoin d'être mis continuellement au courant des progrès accomplis dans ce domaine. La diffusion de cette information peut se faire par les médias, les publications de l'Association canadienne du diabète, de la Fondation internationale du diabète juvénile et de divers fabricants de produits pharmaceutiques, enfin par les centres d'éducation sur le diabète (il y en a plus de 100 au Canada) et les programmes d'éducation permanente organisés à l'intention des médecins et autres professionnels de la santé. À ce sujet, seule une faible proportion des diabétiques canadiens appartient à l'Association canadienne du diabète et la Fondation internationale du diabète juvénile; il semble donc indiqué de rejoindre par les médias la population visée et le public en général.

3. Répartition des malades

Si la situation s'améliorait au point de vue de l'information et du traitement, il devrait être possible, pour plus d'économie, de répartir les malades selon le niveau des services de soins (primaires, secondaires ou tertiaires) dont ils ont besoin. Par exemple, les cas de diabète gravidique pourraient être traités dans des services de soins primaires tandis que les diabétiques insulinodépendantes seraient traitées, comme c'est en général le cas, dans un établissement disposant des services spécialisés nécessaires. Les malades dont l'état nécessite des soins plus perfectionnés pour des raisons d'ordre médical ou obstétrical devraient pouvoir être adressées sans difficulté à l'établissement de soins tertiaires.

4. Centralisation

Il serait bon que soient créés des centres d'excellence en matière de soins cliniques et de recherche. Il faudrait en trouver non seulement dans les grandes zones urbaines, mais aussi dans de petites villes choisies pour les avantages de leur position géographique, comme cela a été tenté pour les centres de périnatalogie. Leur emplacement devrait être tel que la majorité des malades puissent s'y rendre en voiture en une heure ou deux.

5. Considérations d'ordre économique

Grâce à la démarche thérapeutique préconisée à l'heure actuelle, la très grande majorité des diabétiques enceintes surveillent elles-mêmes leur glycémie, ce qui s'est traduit par une amélioration incontestable du résultat des grossesses. Le coût des contrôles fréquents est élevé et, en général, défrayé par la malade seule ou un tiers-parti. Le remboursement varie considérablement d'une province à l'autre : les frais des diabétiques sont remboursés à 100 % à l'Île-du-Prince-Édouard, tandis qu'à Terre-Neuve, seules les personnes âgées et les prestataires du bien-être social peuvent bénéficier d'une aide financière. L'emploi du

réflectance-mètre, en raison de sa plus grande précision, est recommandé de préférence à celui de bandelettes réactives à lecture à vue; toutefois, le coût de ce matériel - de 100 à 200 $ pour le réflectance-mètre et environ 0,60 $ la bandelette - fait que l'auto-surveillance à domicile de la glycémie est inabordable pour un grand nombre de malades auxquels elle serait pourtant utile. C'est pourquoi plusieurs centres possèdent maintenant des réflectance-mètres qu'ils louent ou prêtent aux malades pendant leur grossesse. Il serait bon que le gouvernement, au palier fédéral ou provincial, mette en oeuvre un programme pour acheter ou louer ces dispositifs et assumer le coût des bandelettes.

La grossesse est l'un des cas pour lesquels la perfusion d'insuline sous-cutanée (PISC) est plus généralement indiquée parce que cette méthode assure un contrôle supérieur de la glycémie. L'appareil coûte entre 1 000 et 2 500 $ et le matériel jetable, y compris le nécessaire à l'auto-surveillance de la glycémie, coûte entre 50 et 150 $ par mois. Certaines compagnies d'assurance couvrent maintenant une partie des frais à domicile, mais cette pratique n'étant pas généralisée, le coût de cette technique continue d'en limiter l'application. Il y aurait lieu d'instituer un programme centralisé de prêts garantis, administré par les établissements de soins tertiaires décrits ci-dessus. L'Ontario aurait accepté en principe d'assumer le coût de l'auto-surveillance à domicile de la glycémie pour les malades de 18 ans et moins. Il est recommandé d'établir un programme analogue pour les femmes diabétiques enceintes dans l'ensemble du Canada.

6. Constitution d'un fichier

Il est clair qu'il existe actuellement un sérieux manque de renseignements, notamment sur certains points fondamentaux, comme le nombre de femmes diabétiques qui sont enceintes chaque année au Canada et le résultat de leur grossesse. L'Île-du-Prince-Édouard a établi un fichier de ce genre, tout comme divers pays du monde, notamment le Danemark et la Tchécoslovaquie. D'autre part, un projet d'élaboration d'un tel fichier se poursuit en ce moment aux États-Unis.

7. Recherche

Certaines questions fondamentales restent obscures. Par exemple, c'est le cas de la cause de la mort soudaine intra-utérine, de la génèse et la macrosomie, du besoin d'insuline dans le diabète de la grossesse et de l'effet de la grossesse sur la néovascularisation de la rétine. Grâce à l'universalité des soins de santé assurés au Canada, la recherche clinique permet d'obtenir des résultats plus représentatifs de la situation que ce n'est le cas dans les pays où certains facteurs socio-économiques influent de façon plus marquée sur la prestation des soins. Le Canada devrait être en mesure de contribuer d'une manière significative à l'expérience mondiale. L'expansion que pourrait prendre le réseau actuel, avec les centres de soins tertiaires, devrait faciliter la recherche pluridisciplinaire coopérative.

B. Recommandations spéciales

1. <u>Validation des critères servant au diagnostic du diabète gravidique</u>. Il n'y a pas d'uniformité dans l'utilisation du test de tolérance au glucose par voie orale chez les femmes enceintes. Reconnaissant qu'une augmentation même faible de la concentration de glucose peut avoir des conséquences sur le développement du foetus, il faut de toute urgence valider les tests actuellement en usage et formuler des recommandations en vue de leur mise en application uniforme.

2. Communication. Étant donné que la malade et les membres de l'équipe des professionnels de la santé responsables doivent communiquer souvent, il serait bon d'établir un réseau de lignes téléphoniques prioritaires, afin de maintenir ces fréquents contacts, surtout là où les considérations géographiques prévalent.

3. Évaluation avant la conception. Plusieurs centres dispensent des services complets aux malades dont la grossesse est commencée, mais pour l'instant, rares sont ceux qui préconisent le traitement avant la conception.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gabbe, S. et al: Current Patterns of Neonatal Morbidity and Mortality in Infants of Diabetic Mothers. Diabetes Care 1:6, Nov-Dec., 1978.

2. Persson, B. et al: Follow-up of Children of Insulin-Dependent and gestational Diabetic Mothers. ACTA Paediatr Scand:1984, May 73(3), 349-58.

3. Felig, C. and Coustan, D.: "Diabetes Mellitus" in Medical Complications of Pregnancy. W.B. Saunders, 1982.

4. Miller, E. et al: Elevated Maternal Hemoglobin AIC in Early Pregnancy and Major Congenital Anomalies in Infants of Diabetic Mothers. NEJM Vol. 34, #22, May 28, 1981, 1331-1334.

5. Ohrt, V.: The Influence of Pregnancy on Diabetic Retinopathy with Special Regard to the Reversible Changes seen in IDD Pregnancies. Acta Ophte (Copenhagen) 1984, Aug. 1962 (4), 603-616.

6. Golde, S. et al: The Role of Non Stress Tests, Fetal Biophysical Profile and Contraction Stress Tests in the Outpatient Management of Insulin Requiring Diabetic Pregnancies. AmJ Obstet Gynaecol: Feb. 1, 1984, pp. 269-273.

7. Tevaarwerk, G. et al: Pregnancy in Diabetic Women; Outcome With a Program Aimed at Normoglycemia Before Meals. CMAJ: Vol.125, Sept. 1, 1981, pp. 435-440.

8. The Management of Diabetes and Pregnancy. Bulletin Soc. Obst. and Gynaecol of Canada. Vol. III, #1, April 1982.

9. Bowen, DJ. et al: Use of Continuous Intravenous Insulin - Glucose - Potassium Infusions. Aneas. 1984, May: 39(5):407-11.

10. Jovanovic, L.: Effect of Euglycemia on the Outcome of Pregnancy in Insulin Dependent Diabetic Women as Compared with Normal Control Subjects. Am J Med Vol. 7, Dec. 1981, pg. 921.

11. Lavin, JP. et al: Clinical Experience with 107 Diabetic Pregnancies. Am J Obst Gyn, Dec. 1, 1983, 742-752.

12. Gabbe, S. et al: Current Patterns of Neonatal Morbidity and Mortality in Infants of Diabetic Mothers. Diabetes Care Vol. 1, #6, Nov-Dec, 1978.

13. Lufkin, EG. et al: An Analysis of Diabetic Pregnancies at Mayo Clinic 1950-1979. Diabetes Care, Vol 7, #6, Nov-Dec 1984.

TRAITEMENT DU DIABÈTE INSULINODÉPENDANT DE L'ENFANCE

Denis Daneman, M.B.

L'incidence du diabète de type I, ou diabète insulinodépendant (DID), est de 10-16 cas/100 000 personnes par an, ce qui signifie que la prévalence s'établit à environ 1 cas par 600 chez les moins de 20 ans (1). Le DID est donc le trouble endocrino-métabolique le plus répandu et peut-être aussi le plus complexe chez les enfants.

L'étiologie du DID est encore mal connue : en matière de prévention et de cure du diabète, les réponses restent évasives, malgré l'importance des recherches en cours (2,3). Donc, selon toute probabilité, le traitement du DID continuera, dans le futur immédiat, à se fonder sur le maintien de l'homéostasie (contrôle) du glucose, par l'équilibre fragile entre l'administration de l'insuline, d'une part, et le régime d'activité quotidienne, d'autre part (régime alimentaire, auto-surveillance du sang et des urines, exercice) L'équilibre recherché dépendra dans une grande mesure :

1. de l'initiation aux soins personnels que nécessite le traitement, en insistant sur le fait que le malade et les membres de sa famille doivent être bien informés et tenus au courant des derniers progrès accomplis dans le domaine; et

2. des facteurs psychosociaux, c'est-à-dire des conséquences de la maladie pour l'enfant et sa famille.

L'analyse des questions relatives au traitement du DID chez l'enfant repose sur l'acceptation des deux points suivants :

1. le diabète est une importante cause de morbidité et de mortalité. Cette affirmation est bien documentée aux États-Unis, où 2,4 % (plus de 6 millions de personnes) de la population est touchée, ce qui entraîne des coûts directs et indirects de plus de 9,7 milliards de dollars par année (4);

2. les problèmes que pose le DID chez les enfants sont suffisamment différents de ceux des adultes (p. ex. : surveillance, croissance et développement, nécessité d'une démarche éducative structurée en fonction du développement, relations entres parents et enfant, etc.) pour y accorder une attention spéciale (5-10).

Cet exposé tente d'analyser :

1. la démarche idéale au traitement du diabète chez l'enfant, en ce qui a trait au rôle et aux responsabilités du gouvernement, du médecin, des services hospitaliers, des parents et de la famille;

2. la situation actuelle touchant le traitement des enfants diabétiques au Canada. De cette analyse découleront diverses recommandations visant l'amélioration des services actuellement offerts au pays. La discussion ne donnera pas toutefois lieu à un débat en profondeur concernant la controverse dont fait l'objet la relation entre le contrôle du métabolisme et les complications du diabète. Il y a d'importants travaux de recherche en cours sur cette question (11,12). Notre propos est plutôt fondé sur la prémisse que le traitement doit viser le meilleur équilibre glycémique possible dans chaque cas, sous réserve toutefois qu'il ne doit en découler que de légers accès d'hypoglycémie occasionnels, faciles à dépister et à traiter, qui n'empêchent pas l'enfant de vivre normalement (13-21).

L'ÉTAT DE LA QUESTION

Objectifs du traitement

Les objectifs classiques sont les effets thérapeutiques jugés depuis toujours essentiels au traitement du diabète; il s'agit notamment :

1. de supprimer les symptômes de l'hyperglycémie;
2. d'éviter les accès d'hypoglycémie graves;
3. d'éviter la cétonurie;
4. de faire en sorte que la croissance et la maturation physique soient normales;
5. de favoriser le confort physique et psychologique;
6. de réduire le plus possible la glycosurie;
7. de maintenir la lipidémie normale (5,6,13,14).

Au fur et à mesure de l'acquisition de nouvelles connaissances sur le diabète et des moyens de le contrôler, les nouveaux objectifs se multiplient. Il faut entre autres :

1. parvenir à ce que la glycémie reste normale ou près de la normale, en particulier avant les repas; et
2. réduire la concentration de HbA1C jusqu'à une valeur se situant aussi près que possible de la portée des valeurs observées chez les non-diabétiques (22-26).

Conditions d'application du traitement

Il est évident que le traitement des enfants diabétiques est trop complexe pour être abordé seulement du point de vue médical (5,8). L'enfant et les membres de sa famille portent pour la vie la responsabilité du traitement quotidien du diabète. C'est là une tâche particulièrement lourde. L'enfant doit non seulement accepter ce fardeau qui le rend différent de ses amis, mais il lui faut aussi composer avec les contraintes imposées par son régime, en plus de celles de la vie quotidienne (famille, école, activités parascolaires, etc.) (7,14).

À cause de ces exigences, l'idée d'une équipe pluridisciplinaire de professionnels de la santé est apparue (7,8,27-32), réunissant :

1. un ou plusieurs médecins (de préférence un pédiatre ayant la formation et l'expérience nécessaires dans le traitement des enfants diabétiques insulinodépendants) : la direction de l'équipe doit nécessairement revenir au médecin puisque, en dernière analyse, le soin de l'enfant lui incombe;
2. une ou plusieurs infirmières responsables de l'éducation et de la coordination;
3. un nutritionniste (diététiste) : il est essentiel que cette personne connaisse non seulement les besoins nutritionnels de l'enfant diabétique, mais également ceux des enfants en bas âge et en croissance;

4. des spécialistes du comportement - travailleur social, psychologue, psychiatre. Wexler (28) a décrit avec force détails le rôle en ce cas du travailleur social;

5. une infirmière des services de santé publique - ayant pour rôle d'assurer la liaison entre l'hôpital ou le service clinique et la maison;

6. des groupes d'aide communautaire (p. ex. : groupe d'aide aux parents); et

7. l'enfant et les membres de sa famille, qui y seraient intégrés, non seulement pour qu'ils aient le sentiment de participer plus étroitement au traitement, mais aussi pour aider à définir leurs besoins particuliers.

Le rôle de l'équipe consiste à fournir à l'enfant et aux membres de sa famille toute l'aide dont ils ont besoin pour s'acquitter de certaines tâches :

1. **Apprentissage et mise en pratique**

   a) comprendre les aspects médicaux du diabète et bien en saisir les conséquences à brève et à longue échéance (apprentissage);

   b) apprendre comment se traite le diabète et mettre ces connaissances en pratique (mise en pratique);

2. **Tâches d'ordre psychosocial**

   a) composer avec le choc du diagnoctic;

   b) composer avec les changements qu'entraîne le diagnostic et avec la détresse émotionnelle que suscitent le diagnostic et ses conséquences;

   c) apprendre par l'expérience que le DID se maîtrise, contribuant ainsi à conserver une bonne estime de soi;

   d) parvenir à accepter le diabète de façon réaliste en se fixant des objectifs positifs et réalisables à brève et à longue échéance.

Il va presque sans dire que le processus d'éducation et d'apprentissage est très long, que le traitement doit être adapté aux progrès et que les jeunes diabétiques doivent être continuellement encouragés dans leur démarche. En même temps s'opère un lent ajustement : ils éprouvent d'abord un choc et, après la phase d'apprentissage et de mise en pratique, ils passent ensuite par la phase d'intégration pour en arriver finalement à composer avec le problème à long terme (28).

Idéalement, il faudrait que l'enfant et sa famille puissent recourir régulièrement et sans problème aux services d'une équipe de professionnels de la santé pluridisciplinaire. Or, comme ces équipes réunissent plusieurs individus, elles sont coûteuses et, par nécessité, se trouvent concentrées dans les centres où l'importance de la clientèle les justifie, c'est-à-dire, ordinairement dans les grandes villes dotées d'hôpitaux d'enseignement universitaire. Il s'ensuit que les familles des zones rurales et des petites villes n'y ont pas facilement accès au même titre que celles habitant à proximité d'un hôpital ou d'un service clinique urbain. Il appartient dans ces cas au médecin traitant ou au pédiatre exerçant sur les lieux de suppléer à ce manque. Dans les grands centres de pédiatrie, l'éducation et le soin permanent du

diabétique sont inextricablement liés. Il en va presque toujours différemment dans les centres de traitement d'adultes, car la demande y est si importante qu'il faut séparer soins et éducation. Dans les régions où cette séparation vaut également pour le traitement des enfants diabétiques, il importe que le médecin de première ligne soit bien au fait du programme d'éducation et des objectifs thérapeutiques en vigueur dans le centre où sont suivis les enfants en cause.

Les membres de l'équipe responsable du traitement et de l'éducation du diabétique doivent faire preuve de cohérence dans leur façon d'aborder l'enfant et sa famille car il s'agit d'un aspect très important de leur travail. Pour que l'équipe fonctionne bien, il lui faut donc 1) un chef (médecin); 2) une philosophie commune quant aux soins et à l'éducation; et 3) des rencontres fréquentes pour discuter des cas dont elle s'occupe (7,8). Elle doit aussi être en communication étroite avec le médecin de première ligne qui traite la famille du diabétique, surtout si l'enfant habite à une certaine distance de l'hôpital. En outre, il faut toujours qu'un membre de l'équipe soit disponible pour répondre aux urgences (p. ex. : l'hypoglycémie, l'acidocétose diabétique ou une maladie intercurrente) (30).

Idéalement, le programme de traitement et d'éducation devrait être pris en charge par une équipe pluridisciplinaire, dès que la maladie est diagnostiquée. Dans la plupart des cas, il faut hospitaliser l'enfant un certain temps pour stabiliser le diabète et commencer la thérapie. La durée de l'hospitalisation, voire même sa nécessité, ont fait l'objet de controverses (7,8,33a,33b). Le programme d'éducation doit être abordé par étapes, tenant toujours compte que, pour poursuivre le processus d'apprentissage, il doit servir à revoir les notions fondamentales sur lesquelles repose la définition de la maladie, transmettre les nouvelles connaissances et stimuler la participation et l'intérêt du sujet dans le maintien de ses pratiques de soins personnels (8). Ce processus éducatif doit être approfondi selon les besoins du malade et les aptitudes des membres de sa famille (14). Il semble bien que le contenu et la qualité du programme d'éducation initial aient une influence capitale sur l'ajustement métabolique et psychosocial.

Pour réussir le traitement des enfants diabétiques insulinodépendants, il faut connaître à fond les points suivants :

1. l'usage approprié de l'insuline;

2. la planification du régime alimentaire;

3. l'exercice physique et ses effets sur le diabète;

4. les urgences, comme l'hypoglycémie, les maladies intercurrentes et la manière d'y réagir.

Les équipes pluridisciplinaires atteignent-elles les objectifs déjà mentionnés? La plupart des malades et des membres d'équipes affirment que la démarche du travail d'équipe est efficace au point de vue du traitement et de l'éducation du diabétique, mais les publications n'abondent pas sur ce sujet. Celles qui existent sont néanmoins favorables. En voici quelques exemples :

1. Deckert *et al.* (Danemark) ont démontré que le pronostic (établi en fonction de la mortalité observée par rapport à une population de non-diabétiques et la prévalence des complications comme la rétinopathie et la néphropathie) est sensiblement meilleur pour les diabétiques insulinodépendants qui fréquentent la clinique régulièrement que pour ceux qui

n'ont que des contacts occasionnels (12). Ils ont en outre déterminé que cette amélioration représentait en termes de rentabilité plus de 100 000 $ par malade durant les 40 années de leur étude (34).

2. En Israël, Laron *et al.* (7) ont comparé les résultats obtenus avant et après l'instauration d'un programme de traitement pluridisciplinaire pour enfants diabétiques. Ils ont conclu que la démarche d'équipe avait eu les effets positifs suivants : le diabète était mieux et plus durablement contrôlé; les complications à court terme (acidocétose, coma, diabète instable) étaient moins nombreuses et la réhospitalisation n'a pratiquement pas été nécessaire; l'attitude de l'enfant, des parents et des enseignants s'était améliorée (moins d'absences à l'école, etc.); il y avait une meilleure compréhension du diabète et de ses conséquences; l'enfant avait une bien meilleure opinion de lui-même. Il faut cependant noter que l'évaluation de chacun de ces aspects reposait sur des critères assez subjectifs.

3. Hardie *et al.* (31) ont noté que l'hospitalisation des enfants diabétiques a sensiblement diminué après l'ouverture d'une clinique pour ces malades à Oxford. La baisse observée résultait principalement de la diminution des hospitalisations pour acidocétose grave.

4. Hoffman *et al.* (30) ont décrit un programme-témoin de services de soins et d'éducation, destiné à un groupe d'enfants diabétiques insulinodépendants de la ville de Détroit; il était conçu de façon que les enfants participent activement à leur traitement. Ce programme disposait d'une écoute téléphonique en permanence, grâce à laquelle les intéressés pouvaient poser des questions et demander des conseils. En quatre ans, la clientèle du service clinique est passée de 80 à 147 enfants, tandis que les hospitalisations ont diminué d'un total de 48 à 8 par année (baisse de plus de 80 %). Cette diminution des hospitalisations est ressortie un mois après l'ouverture du service et, selon les estimations, les économies réalisées dépassaient 100 000 $ par année.

Soulignons qu'il n'est ni indiqué, ni possible d'évaluer les avantages de ce type de programmes uniquement en termes d'économies d'argent. Leurs effets bénéfiques (immédiats et à longue échéance), en termes de morbidité, de mortalité et de moindre inquiétude, etc., dépassent sans doute de beaucoup ces économies.

Il convient de parler de la question suivante : encore que l'éducation comporte pour le diabétique des avantages indiscutables, il reste à savoir par quels mécanismes elle sera le mieux dispensée. Ainsi, Page *et al.* (32) ont interrogé 24 enfants diabétiques insulinodépendants à la sortie de leur visite en clinique pour déterminer dans quelle mesure ils se souvenaient des instructions que leur avaient communiquées les membres de l'équipe (médecin, infirmière-enseignante et nutritionniste). L'équipe avait noté en moyenne sept recommandations par malade (au total 168). Les malades interrogés se souvenaient en moyenne de deux recommandations (total de 50), dont 40 % n'avaient pas été notées par les soignants. On a conclu de cette expérience que l'instructeur doit connaître les processus de la communication pour faire parfaitement comprendre les instructions concernant les soins qui relèvent du malade lui-même. L'évaluation du programme d'éducation doit se faire à l'aide d'un test valable avant et après son administration.

Rôle du gouvernement

Plusieurs rapports ont suggéré qu'il est possible de réduire dans une mesure appréciable le recours aux services de santé et leurs coûts, par une meilleure organisation et une intensification du soin des diabétiques, et surtout par des programmes d'éducation. Selon eux,

il reste nécessaire que les organismes de santé publique participent à l'organisation de ces activités (35-38).

La responsabilité des gouvernements est multiple car ils doivent voir à ce que :

1. des services de soin et d'éducation soient disponibles dans la région ou le territoire;

2. du personnel dûment qualifié et des ressources soient disponibles en vue de la formation des effectifs requis pour une population donnée. Cela comprend la rémunération adéquate de ce personnel;

3. le malade et sa famille soient soulagés du fardeau financier que représente le soin du diabète.

Remboursement

L'absence de remboursement, par les gouvernements ou les assureurs privés, des frais à engager pour bénéficier de programmes de formation de qualité en milieu externe, de counseling diététique ou de services d'aide psychosociale, est et continue d'être l'un des principaux obstacles à l'organisation de services rentables de prévention du diabète. Les études déjà mentionnées signalent, et avec raison, que même en étant coûteux, de tels services diminuent effectivement l'excès d'hospitalisation, de soins médicaux et d'absentéisme à l'école.

Responsabilité du médecin, des hôpitaux et des universités

En matière de soins et d'éducation des diabétiques, la rareté des programmes et des ressources en personnel a été bien établie dans les études traitant de la question (39-41). Le rapport de la Commission nationale sur le diabète (É.-U.) dont a été saisi le Congrès américain en 1975, démontrait que l'éducation, et par inférence les soins des diabétiques, laissait à désirer aux points de vue quantitatif et qualitatif; p. ex. :

1. qu'à l'époque, dans la région de Minneapolis, seulement la moitié des hôpitaux offraient ces programmes;

2. que, selon les résultats d'une enquête sur 32 centres d'éducation, ces derniers ne desservaient que 0,05 % des diabétiques connus aux État-Unis (39).

Selon une enquête portant sur les services dispensés aux diabétiques dans 123 hôpitaux du Kentucky, neuf seulement disposaient d'une infirmière-enseignante, six d'un nutritionniste spécialisé en diabète, neuf de cours de formation et trois de services sociaux (41). Ceci en dépit du fait que 4,4 % des habitants du Kentucky sont diabétiques, que cette maladie est la principale cause de l'hospitalisation et coûte plus de 100 000 000 $ par année.

Le dossier de la Pennsylvanie est semblable (40) : plus de 500 000 Pennsylvaniens sont diabétiques; en 1980, 7 % de toutes les hospitalisations avaient le diabète comme diagnostic primaire ou secondaire dont le coût au total se chiffre à 1,3 milliard de dollars; sur 280 établissements de soins actifs, seulement 17 % offrent aux diabétiques les services d'un éducateur à plein temps; 29 % offrent les services d'un éducateur à temps partiel et seulement 19 % comptent un diabétologue dans leur personnel. En outre, des 24 médecins qui, dans cet état, ont dit être spécialistes du diabète, 17 exerçaient à Philadelphie ou à Pittsburgh, les deux plus grandes villes de la Pennsylvanie et les seules aussi où il existe des programmes spécialisés pour les enfants diabétiques.

En conséquence, une fois que le gouvernement a accepté de financer les programmes, il est essentiel pour les hôpitaux et les médecins de fournir les services nécessaires. Pour ce qui est des enfants diabétiques, l'idéal serait que, dès le diagnostic de leur maladie, ils soient traités dans un centre spécialisé pour eux. Si la chose est impossible, ils doivent être traités dans l'établissement le plus proche et en mesure d'assurer de façon satisfaisante la stabilisation de leur métabolisme et leur éducation. Ces mesures coincident avec les recommandations de l'Association canadienne du diabète (ACD) (42). Le suivi devrait se faire au même endroit de façon à assurer la cohérence et la continuité du traitement.

Dans les localités éloignées des établissements de cette catégorie, il incombe au médecin de l'endroit d'être en contact avec les spécialistes de la région et de se tenir au courant des derniers progrès réalisés en diabétologie.

Le rôle du gouvernement consiste donc à affecter, par l'intermédiaire des hôpitaux pédiatriques, les fonds nécessaires à la formation d'équipes pluridisciplinaires, vouées au soin des enfants diabétiques. Mais, pour pouvoir constituer de telles équipes, il faudrait également que les autorités veillent à ce que la formation nécessaire soit dispensée dans les grands centres (universitaires). De ce point de vue, les centres de recherche et de formation en diabétologie des États-Unis sont d'excellents modèles pour nous.

À l'échelle locale, il incombe aux médecins de première ligne de bien connaître :

1. les services de soins et d'éducation offerts aux enfants diabétiques de la région; et

2. les dernières tendances dans le traitement du diabète, s'ils suivent eux-mêmes des enfants diabétiques.

Finalement, il faudrait éduquer les enseignants qui ont quotidiennement affaire à des enfants diabétiques insulinodépendants. Une enquête auprès de ces enseignants a montré que seulement 25 % des personnes interrogées semblaient vraiment comprendre ce qu'est le diabète et très peu savaient qu'il peut causer des troubles nécessitant une intervention d'urgence (43).

L'enfant diabétique au Canada

En février 1982, l'ACD a publié un rapport spécial sur le diabète sucré (42) indiquant que le tableau clinique du diabète, y compris ses aspects psychosociaux, peut tellement différer si le malade est jeune, qu'il faut distinguer le traitement de l'adolescent de celui du jeune enfant. Au sujet du traitement de ces groupes, le rapport précise : « idéalement, tous les enfants et les adolescents diagnostiqués diabétiques devraient être adressés sur-le-champ à un centre spécialisé dans le traitement et l'éducation de ces groupes. Si la chose est impossible, le malade doit être soigné dans l'établissement le plus facile d'accès et en mesure de lui procurer le traitement et l'éducation dont il a besoin. Cependant, il existe très peu de données sur les détails du traitement des enfants diabétiques au Canada ».

Il ressort clairement qu'il n'y a pas d'uniformité au Canada, ni dans la démarche de traitement ni dans les aménagements voués au soin des enfants diabétiques. Étant donné l'étendue de notre pays et le petit nombre d'habitants dans certaines régions, l'uniformisation des programmes est presque impossible. Au palier gouvernemental, les soins médicaux sont des services assurés dans toutes les provinces, mais les programmes d'éducation ne sont pas en général financés et le remboursement du matériel nécessaire aux diabétiques (insuline, seringues, appareil d'auto-surveillance) varie d'une province à une autre (*Voir* Annexe 1).

Une étude inédite du centre de diabétologie Banting et Best de l'université de Toronto a révélé l'absence de programmes d'éducation organisés dans les hôpitaux (et par inférence en matière de soins diabétiques) (9). Ces conclusions traduisent sans aucun doute les conditions qui prévalent dans le reste du pays. Les auteurs du rapport concluent que, dans bien des hôpitaux, il n'existe ni structure, ni direction, ni coordination des programmes, surtout parce qu'aucun médecin ne s'intéresse assez à la question pour en assurer le leadership. Ils ont identifié comme second problème le manque d'infirmières et de diététistes se consacrant au traitement et à l'éducation des diabétiques, car ces professionnels sont les personnes-clés dans le fonctionnement du programme. Au nombre des autres problèmes signalés, ils mentionnent le manque d'espace et, surtout, le manque de ressources financières. Des 21 hôpitaux étudiés, un seul disposait d'une équipe pluridisciplinaire spécialisée dans le traitement des enfants diabétiques; deux autres offraient des services aux enfants dans le cadre de leurs programmes pour adultes.

Les rapports de l'unité de soins de jour pour diabétiques du Centre médical McMaster (33a,33b) font état d'un meilleur contrôle (quant à la fréquence et la gravité des cas d'hypoglycémie et d'acidose), grâce au programme à l'intention et des malades hospitalisés et de ceux des consultations externes.

Il existe des équipes pluridisciplinaires dans la plupart des grands hôpitaux d'enseignement universitaire, mais elles paraissent varier beaucoup les unes des autres, par leur composition et leur cohésion. Par exemple, un centre où la clientèle est peu nombreuse dépend de la participation à temps partiel d'un médecin, d'une infirmière et d'un diététiste, tandis que, dans un grand centre, plusieurs médecins, infirmières, diététistes et spécialistes du comportement travaillent en équipe à temps plein et suffisent à peine à répondre aux demandes d'une clientèle croissante. Malgré l'existence de ces équipes, une proportion importante des nouveaux diabétiques sont dirigés avec leurs familles à de plus petits établissement offrant des programmes de soins et d'éducation conçus pour des adultes et connaissant mal les particularités du traitement du diabète de l'enfant. D'après notre expérience, ces enfants peuvent se répartir en deux groupes :

1. ceux qui habitent à une distance considérable d'un grand centre pédiatrique et qui reçoivent leur traitement et leur éducation dans le service le plus rapproché; et

2. ceux dont le médecin estime qu'il est nécessaire de traiter dans un centre pédiatrique. Bon nombre de ces enfants ne finissent par accéder aux cliniques spécialisées que s'ils souffrent d'un problème particulier (p. ex. : acidocétose récidivante, hypoglycémie, problèmes d'ordre psychosocial).

L'annuaire des services d'éducation pour les diabétiques du Canada, publié par l'ACD en décembre 1983, fournit des renseignements sur 1) les services offerts à plein temps par rapport à ceux à temps partiel; 2) les services d'éducation pour malades hospitalisés et(ou) pour malades ambulatoires; 3) évaluation préalable, analyse des habitudes alimentaires, objet du programme (de groupe ou individuellement), évaluation et suivi; et 4) la composition des équipes. Il n'y a pas de catégorie spécifique axée sur les soins et l'éducation des enfants diabétiques. Néanmoins, des 11 hôpitaux pédiatriques mentionnés, 9 dispensent de services de diabétologie à plein temps et 2, de services à temps partiel; tous dispensent les services aux malades hospitalisés et aux malades ambulatoires; 8 offrent un service d'évaluation préalable; 10 font l'analyse des habitudes alimentaires; enfin, dans tous ces établissements, les instructions se donnent sur une base individuelle et, dans 2, il y a en outre des instructions de groupe. Sept équipes comprennent un médecin-conseil (M.D.), une infirmière autorisée (I.A.), un nutritionniste (Diét.A.) et divers autres professionnels (p. ex. : psychiatre, travailleur

social); 3 équipes comptent seulement un M.D., une I.A., et un Diét.A.; et une dernière comporte un M.D. et un Diét.A. L'annuaire ne décrit pas les caractéristiques particulières de chacun des programmes.

La démarche philosophique et les installations matérielles peuvent varier considérablement d'un établissement à un autre. Ainsi, dans la plupart des centres, l'auto-surveillance de la glycémie et le dosage de l'hémoglobine glycosylée font partie du programme de soins et d'éducation. Toutefois, dans certaines régions, l'analyse des urines est encore la méthode d'auto-surveillance habituelle et celle de l'hémoglobine glycosylée n'est pas pratiquée. De même, certains centres préconisent les écoutes téléphoniques en permanence pour les cas d'urgence, mais ailleurs et surtout dans les zones rurales, le médecin de famille ou le pédiatre de l'endroit s'occupe des troubles chroniques ou aigus. C'est dans ces circonstances que les problèmes aigus font plus souvent appel aux services d'urgence et d'hospitalisation.

L'éducation professionnelle des médecins de première ligne, des spécialistes de médecine interne, des pédiatres et de tous les autres membres de la profession médicale, ayant régulièrement à leur charge des enfants diabétiques, est laissée au petit bonheur. Il y a bien certes les symposiums dans le cadre des programmes de formation continue, ainsi que les périodiques traitant du diabète. Les résultats des méthodes, servant désormais à l'actualisation des connaissances des médecins, paraissent toutefois incertains.

Par ailleurs, il semble que très peu de pédiatres se spécialisent en diabétologie au Canada et que les rares intéressés ne peuvent compter sur des fonds publics garantis pour leur formation.

En somme, il est probablement vrai que le soin des enfants diabétiques du Canada est excellent là où les malades ont accès aux équipes pluridisciplinaires versées dans le traitement des problèmes aigus et chroniques du diabète et que la qualité des soins diminue quand ces services sont moins accessibles ou inexistants.

Recommandations

Le Groupe d'étude du diabète de la Pennsylvanie a préparé un plan en six points. Il a retenu les éléments considérés après avoir démontré qu'ils permettent de réduire la morbidité, la mortalité et les coûts associés au traitement du diabète (42) :

1. **soin et éducation du malade** : Actuellement, l'éducation des diabétiques laisse à désirer tant sur le plan quantitatif que qualitatif. C'est peut-être le point le plus urgent à corriger;

2. **formation professionnelle** : Un grand nombre de professionnels de la santé qui, aux États-Unis par exemple, sont responsables des soins primaires et participent au traitement d'environ 80 % des diabétiques, ne connaissent pas, semble-t-il, les derniers progrès d'importance dans ce domaine;

3. **remboursement des frais** : Cette question a été abordée précédemment;

4. **liaison avec les autres programmes** : Cette dimension est essentielle puisque le diabète atteint pratiquement tous les organes du corps et, de ce fait, a des répercussions sur un grand nombre de programmes de santé, notamment ceux touchant la vue, la grossesse, l'hypertension, etc.;

5. **activités visant à réduire la morbidité et la mortalité attribuables aux complications :** Ceci sous-entend la disponibilité de spécialistes expérimentés dans le traitement de la rétinopathie, de la néphropathie, etc.;

6. **communication :** Il est indispensable que les diabétiques et les omnipraticiens, exerçant en milieu communautaire, soient renseignés sur les activités organisées ou en voie de l'être.

En conclusion, il nous semble indiqué de formuler les recommandations suivantes au sujet du soin des enfants diabétiques du Canada.

1. Il serait important d'obtenir des renseignements exacts sur la qualité des soins dispensés aux enfants diabétiques canadiens, tant en zone urbaine qu'en zone rurale. Une façon de procéder serait de faire enquête auprès des départements de pédiatrie universitaires, des pédiatres des services communautaires et des médecins de famille.

2. Il faudrait établir des normes et des directives sur le soin des enfants diabétiques. Réunir en atelier des pédiatres-diabétologues, des infirmières-enseignantes, des diététistes et des spécialistes du comportement pourrait se révéler le meilleur moyen d'y arriver.

3. L'atelier de travail dont l'organisation est proposée à l'alinéa précédent devrait avoir pour mandat de définir les buts de l'éducation professionnelle. Ses travaux pourraient se résumer dans un document où les participants exposeraient leur position quant aux normes optimales à mettre en application, en ce qui a trait au soin et à l'éducation des enfants diabétiques.

4. Les participants de l'atelier ou leurs représentants devraient exercer des pressions auprès des gouvernements fédéral et provinciaux, au sujet du financement des programmes visant à l'amélioration de divers aspects du soin des diabétiques, notamment le remboursement du matériel (insuline, seringues, équipement d'auto-surveillance, etc.) et des services nécessaires, ainsi que le financement de la formation des professionnels requis.

Conclusions

Cet exposé a fait ressortir la nécessité de dispenser des soins spécialisés aux enfants diabétiques. Les avantages des services spécialisés de soin et d'éducation semblent largement l'emporter sur le coût des programmes requis. La place accordée au soin de ces enfants canadiens est encore mal définie et il est probable qu'elle varie.

Laron a bien saisi l'ensemble de la situation quand il a déclaré en 1970 : « le diabète a de très grandes conséquences et la question semble fort complexe. Il apparaît certain que le traitement de cette maladie requiert une démarche pluridisciplinaire, des connaissances, de la bonne volonté et... de l'argent » (44).

BIBLIOGRAPHIE

1. Drash, AL. The Epidemiology of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Pediatr. Annals 1985; 12:269-35.

2. Cahill, GF. and McDevitt, HD. Insulin-dependent diabetes mellitus: the initial lesion. N. Eng. J. Med. 1981, 304:1454-65.

3. Stiller, C., Dupré, J., Gent, M., et al. Effects of cyclosporine in recent onset insulin dependent diabetes mellitus. Science, 1984; 223:1362-67.

4. Report of the National Diabetes Advisory Board. U.S. Dept. of Health and Human Services, NIH Publication No. 82-2143, May, 1982.

5. Drash, AL. and Becker, D. Diabetes mellitus in the child: course, special problems and related disorders. In Katzen, H. and Mahler, R. Eds. Diabetes, obesity and vascular disease. New York, John Wiley, 1978, 61: 643.

6. Ehrlich, RM. Diabetes mellitus in childhood. Clinics in Endocrinol. Metab. 1982, 11:195-210.

7. Laron, Z., Galatzer, A., Amir, S., Gil, R., Karp, M. and Mimouni, M. A multidisciplinary, comprehensive, ambulatory treatment scheme for diabetes mellitus in children. Diabetes Care 1979;2:342-46.

8. Etzwiler, DD. Education and participation of patients and their families. Pediatr. Annals 1983:12:638-41.

9. The Educational needs of People with Diabetes Mellitus in Toronto. The Banting and Best Diabetes Clinical Care Committee. Submitted to Toronto District Health Council, 1984.

10. Pennsylvania Diabetes Task Force: Reports published 1980-1985.

11. DCCT Research Group. Baseline characteristics of patients randomized during phase II of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes, 1984;33:15A.

12. Deckert, T., Poulsen, JE. and Larsen, M. Prognosis of juvenile diabetes II: Factors Influencing the prognosis. Diabetologiea 1978; 14:363-70.

13. Drash, AL. The control of diabetes mellitus: Is it achievable? Is it desirable? J. Pediatr. 1976;88:1075-75.

14. Daneman, D. and Ehrlich, RM. Management of insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. Medicine North America 1984, 15:1952-59.

15. Ryan, C., Vega, A. and Drash, A. Cognitive deficits in adolescents who developed juvenile-onset diabetes before age 3. Diabetes, 1981; 30:59A.

16. Bleicher, SJ. (Ed.): Symposium on home blood glucose monitoring. Diabetes Care 1980; 3:57-186.

17. Symposium on blood glucose self-monitoring. Diabetes Care 1981; 4:392-426.

18. Daneman, D., Siminerio, L., Transue, D., Betshort, J., Drash, A., Becker, D. The role of self-monitoring of blood glucose in the routine management of children with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1985, 8:1-4.

19. Nathan, D., Singer, D., Hurxthal, K., Goodson, JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N. Engl. J. Med. 1984; 310:341-46.

20. Daneman, D., Wolfson, DH., Becker, DJ. and Drash, AL. Factors affecting glycosylated hemoglobin values in children with insulin-dependent diabetes. J. Pediatr. 1981; 99:847-53.

21. Goldstein, DE., Walker, B., Rawlings, SS., Hess, RL., England, JD., Peth, SS. and Hewett, JE. Hemoglobin Alc levels in children and adolescents with diabetes mellitus. Diabetes Care 1980; 3:503.

22. Skyler, JS. Type 1 diabetes...Regimens, Targets and Caveats. Diabetes Care 1982; 5:547-552.

23. Unger, RH. Meticulous control of diabetes: benefits, risks and precautions. Diabetes 1982; 31:479-83.

24. Belmonte, MM., Gunn, T. and Gonthier, M. The problem of cheating in the diabetic child and adolescent. Diabetes Care 1981; 4:116-20.

25. Malone, JI., Hellrung, JM., Malphus, EW., Rosenbloom, AL., Grgic, A. and Weber, FT. Good diabetic control - a study in a mass delusion. J. Pediatr. 1976; 88:943.

26. Rovett, J., Gore, M., and Ehrlich, R. Intellectual and behavioural deficits associated with early onset diabetes mellitus. Diabetes 1983; 32:17A.

27. Ehrlich, RM. Diabetes mellitus in childhood. Pediatr. Clinics of North America 1974; 21:871-884.

28. Wexler, P. The social worker and the child with juvenile diabetes mellitus. In Traisman, HS., Ed. Management of juvenile diabetes mellitus. St. Louis: Mosby 1980, 272-9.

29. Skyler, JS. Nutritional management of diabetes mellitus. In Katzen, H., and Mahler, R. Eds. Diabetes, obesity and vascular disease. New York, John Wiley, 1978, 645-698.

30. Hoffman, WH., O'Neill, P., Khoury, C. and Bernstein, SS. Service and education for the insulin-dependent child. Diabetes Care 1978; 1:285-288.

31. Hardie, J., McPherson, K. and Baum, JD. Hospital admission rates of diabetic children. Diabetologia 1979; 16:225-28.

32. Page, P., Verstraete, DG., Robb, JR. and Etzwiler, DD. Patient recall of self-care recommendations in diabetes. Diabetes Care 1981; 4:96-98.

33a. Noviks, L., King, B. and Spaulding, WB. The diabetic day care unit I: CMAJ 1976; 114:777-79.

33b. Spaulding, RH., Spaulding, WB. The diabetic day care unit II: CMAJ 1976; 114:780-83.

34. Deckert, T., Poulsen, JE., Larsen, M. Importance of outpatient supervison in the prognosis of juvenile diabetes mellitus: a cost/benefit analysis. Diabetes Care 1978; 1:281-84.

35. Nersesian, W., Zaremba, M., Willhoite, B. Impact of diabetes outpatient education program - Maine. MMWR 1982; 31:312-14.

36. Runyan, JW. The Memphis chronic disease program. JAMA 1975; 231:264-67.

37. Davidson, JK., Alogna, M., Goldsmith, M., Borden, J. Assessment of program effectiveness at Grady Memorial Hospital In: Steiner, G. and Laurence, PA. Eds. Educating diabetic patients. New York: Springer, 1980; 329-48.

38. Miller, LV., Goldstein, J. More efficient care of diabetic patients in a county hospital setting. N. Eng. J. Med. 1972; 286:1388-91.

39. Report of National Commission on Diabetes to Congress of the United States. DHEW Publication 77-1021, 1031, 1977.

40. Berlin, N. Diabetes Control in Pennsylvania. A summary. Document prepared for the Pennsylvania Diabetes Task Force, February, 1985.

41. Leichter, S., Hernandez, C., Fisher, A., Collins, P. and Courtney, A. Diabetes in Kentucky. Diabetes Care 1982; 5:126-34.

42. Hertzfield, M. Testimony submitted to Pennsylvania Department of Health, February, 1985.

43. Bradbury, AJ. and Smith, CS. An assessment of the diabetic knowledge of school teachers. Archives of Disease in Childhood 1983; 58:692-696.

44. Laron, Z. Ed. Habilitation and rehabilitation of juvenile diabetics. Proceedings of the First Beilinson Symposium on Juvenile Diabetes. Stenfert, Kroese, Leiden, 1970.

ÉDUCATION

ÉDUCATION DANS LE DOMAINE DU DIABÈTE SUCRÉ
RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

L'apprentissage et le diabète - Alan Thomas

La distinction que nous pouvons faire désormais entre apprentissage et éducation constitue un développement d'importance récente. Le terme éducation est généralement associé à l'imposition de connaissances souvent d'une pertinence douteuse, par des personnes reconnues, ce que rejettent par principe de nombreux étudiants. Imposer une information de force est peu susceptible de modifier le comportement de l'étudiant.

Le changement d'attitude est parfois nécessaire chez le patient diabétique qui doit obtenir et maintenir un bon contrôle de sa glycémie. Il faut du courage et de la détermination pour modifier un comportement antérieurement facile, appartenant en propre à l'individu. De nos jours, le terme « traitement » en est venu à désigner l'action d'une personne sur une autre mais, à l'origine, son sens était lié à celui de « traité », c'est-à-dire d'entente négociée et, dans cette perspective, le traitement se confond à « l'apprentissage ». Chez les adultes, l'acquisition des connaissances ou l'apprentissage sert surtout à résoudre des problèmes pressants et se fait plus rapidement au contact d'autres adultes dont l'expérience inspire confiance. Tout apprentissage nécessite des changements. Dans le cas des diabétiques, ces changements doivent être négociés, non seulement avec les professionnels de la santé mais aussi avec les membres de la famille et l'entourage.

Il est commun de se référer à la « courbe » d'apprentissage, mais il vaudrait mieux ici évoquer une évolution en forme de « paliers », l'acquisition des nouvelles connaissances et des nouvelles pratiques, devant d'abord être assimilées, demande du temps. Au cours de cette période d'assimilation, les renseignements supplémentaires sont moins utiles et souvent rejetés par les diabétiques. L'enseignant devra alors témoigner au patient l'encouragement et l'appui nécessaire et, pour cela, il devra disposer d'assez de temps et de disponibilité d'espace pour inciter le diabétique à mettre en pratique les connaissances déjà acquises. Les professionnels de la santé peuvent ne pas être conscients de l'importance d'adapter leur méthode pédagogique, car l'apprentissage est un processus très individuel, que chacun apprend à sa façon et souvent inconsciemment; certains apprennent grâce à l'enseignement et à l'action, d'autres par observation et déduction, d'autres par ce qu'ils voient ou entendent et, enfin, d'autres par la lecture et la réflexion. Pour que l'enseignement soit couronné de succès, l'éducateur doit évaluer les caractéristiques de l'apprentissage de chaque individu.

Dans le cas du diabète, la relation classique entre le médecin et son patient doit être modifiée. Le concept de « traitement » doit être remplacé par celui de « traité » où chacun des partenaires prend part à la négociation des changements, ce qui peut s'avérer encore plus difficile pour le professionnel de la santé que pour le patient. Patience et habileté constituent des éléments indispensables pour disposer le patient à l'apprentissage et, pour être bon éducateur, le professionnel doit devenir un facilitateur plutôt qu'un maître didactique.

L'éducation en matière de diabète : une expérience unique - Charles Clark

La National Commission on Diabetes a été créée en 1974 aux États-Unis ayant pour mandat d'élaborer un plan à long terme afin de lutter contre le diabète. Elle a été reconstituée par la suite pour devenir le National Diabetes Advisory Board qui devait mettre ce plan à exécution et établir des centres de recherche et de formation sur le diabète. Sept de ces centres fonctionnent actuellement. Les programmes de lutte contre le diabète ont été financés conjointement par le Centre for Disease Control et par les départements de Santé de 20 états américains. Le Indian Health Service des États-Unis dirige aussi un certain nombre de programmes modèles sur le diabète. Chaque centre est chargé de secteurs de recherche spécifiques dans l'élaboration de modèles pédagogiques efficaces du point de vue behavioriste et clinique. Les efforts déployés visent constamment à rendre plus efficace l'éducation offerte aux diabétiques.

L'initiative avait pour deuxième objectif d'introduire des programmes de troisième cycle et de formation continue en médecine en vue d'accroître le nombre des professionnels de la santé spécialisés dans le traitement du diabète. Il a été démontré que le facteur décisif n'est pas l'élargissement des connaissances mais plutôt la façon de mettre celles-ci en application. Le contrôle du diabète s'est amélioré seulement en ajoutant à ce savoir l'apport de l'audit et des directives précises. Les programmes d'éducation doivent tenir compte des facteurs professionnels et environnementaux autres que la compétence pour aboutir à de meilleurs soins et, par conséquent, à de meilleurs résultats chez les malades.

Les travaux de recherche suggèrent que l'éducation du patient se révèle une condition essentielle à l'efficacité du traitement des maladies chroniques comme le diabète. Si toute forme d'éducation, voire imparfaite, est préférable à son absence totale, il reste que celle ayant pour objet de modifier le comportement du patient et de l'inciter à prendre son propre traitement en main, s'est avérée jusqu'à trois fois plus efficace que la méthode didactique.

En 1978, le Diabetes Research and Training Centre (DRTC) de l'Indiana University a procédé à une étude validée avec des sujets choisis au hasard sur l'éducation des médecins et des patients, relativement au traitement du diabète. Elle a démontré que l'éducation à l'intention des médecins, des patients ou des deux, améliorait l'état du malade en termes du niveau de la glycémie, du taux d'hémoglobine A_{1c} et de la perte de poids dans le groupe expérimental par rapport au groupe-témoin. Les meilleurs résultats ont été obtenus lorsque médecins et patients avaient reçu leur formation séparément.

A. Programme d'éducation à l'intention du diabétique adulte - Jean Tyson

L'exposé a expliqué la planification des programmes organisés comptant des modèles qui traitaient des buts et objectifs, ainsi que des installations et des programmes d'enseignement. Il a décrit des conditions préalables visant leur contenu et leur planification, ainsi qu'un modèle idéal mettant l'emphase sur la valeur de l'expérience pratique dans l'efficacité de l'enseignement. En outre, l'intégration du suivi se veut un élément essentiel de l'évaluation de la compétence. À notre connaissance, il existe au Canada 179 centres qui offrent une grande variété de programmes.

Recommandations

1. L'éducation doit absolument être reconnue comme partie intégrante du traitement de la maladie.

2. L'éducation doit être le fruit d'une démarche pluridisciplinaire.

3. L'éducation devrait être subventionnée par l'État.

4. L'éducation devrait être accessible à tous les diabétiques du Canada et à leur famille.

5. L'éducation devrait être dispensée par un personnel qualifié.

6. Des normes et des directives doivent être élaborées et mises en application à cette fin.

7. Les aménagements des services d'éducation existants devraient faire l'objet d'un examen.

B. Programmes d'éducation destinés aux enfants diabétiques - Mimi Belmonte

S'il s'agit des programmes destinés aux enfants diabétiques, il faut tenir compte des facteurs suivants : le nombre de patients en cause est réduit; l'enseignement doit être individualisé; tous les patients souffrent de diabète insulinodépendant de type I; l'éducation doit s'adresser à des parents et à un patient dont le développement mental et physique est en pleine évolution; le besoin de connaître les habitudes de vie et la situation familiale du patient; et le moment propice où il faudra rendre au jeune diabétique la responsabilité de son traitement.

Recommandations

1. Tous les enfants devraient être traités ou évalués régulièrement par une équipe spécialisée dans un service de soins tertiaires.

2. La famille doit participer au processus d'apprentissage.

3. L'éducation doit viser à fournir au patient et à ses parents une certaine compréhension de la physiopathologie du diabète et, surtout, leur apprendre à modifier leurs habitudes en ce qui concerne l'alimentation et l'exercice physique.

4. L'éducation doit être un processus d'apprentissage continu pendant toute la période où l'enfant est suivi en unité de soins pédiatriques.

5. Il convient de généraliser à l'ensemble du Canada l'utilisation d'une meilleure méthode pour assurer la transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes.

6. Tous les programmes d'éducation devraient faire l'objet d'une évaluation continue.

C. Programme d'éducation en nutrition à l'intention des diabétiques - Jan Eno

Dans cet exposé, il a été souligné que le message transmis n'est pas toujours compris et que, en règle générale, les gens apprennent ce qu'ils perçoivent comme nécessaire. Bien que le guide alimentaire *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* évite la confusion des messages multiples, cet outil devrait cependant subir une évaluation objective. On a jugé bon de faire une distinction entre le counseling diététique et l'éducation en matière d'alimentation. En matière de diététique, pour acquérir le minimum de connaissances nécessaires à la survie, il faut compter jusqu'à cinq heures de formation. Par contre, pour provoquer des changements durables dans les habitudes alimentaires du diabétique, il faut prévoir au moins vingt heures.

Pour bien prendre soin d'eux-mêmes, les diabétiques doivent savoir pourquoi il leur faut se conformer aux prescriptions diététiques. De leur côté, les éducateurs doivent s'interroger sur l'efficacité de leur enseignement. Le régime alimentaire joue un rôle primodial dans le traitement du diabète. Il est donc impératif que ce domaine soit subventionné de façon appropriée.

Recommandations

1. Le counseling diététique et l'éducation en matière de nutrition sont essentiels au traitement efficace du diabète.

2. Le système de soins de santé devrait assurer le financement adéquat du counseling et de l'éducation en matière de nutrition.

3. Le guide alimentaire *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* devra être réévalué et mis à jour.

4. L'éducation en nutrition doit faire partie de tout centre de soins de santé.

D. Évaluation de l'éducation - David Surridge

C'est à partir du comportement du patient et non de ses connaissances qu'il faut juger de l'efficacité de l'éducation. Pour être efficace, celle-ci doit permettre de répondre à la question « Quoi? » et non à la question « Pourquoi? », mais elle doit aussi se fonder sur l'évaluation préalable des capacités intellectuelles du patient. Le stress peut être à l'origine d'attitudes qui limitent temporairement les capacités d'apprentissage. Les professionnels de la santé doivent reconnaître les signes de ce problème et trouver une solution avant de poursuivre l'éducation du patient. Les diabétiques sont particulièrement touchés par certains facteurs de stress, notamment par un retard du développement psychosexuel qui paraît survenir au cours de l'adolescence, de sorte que le développement psychologique de ces adolescents peut accuser un retard de deux ans par rapport à leur développement physique. Chez l'homme, l'impuissance est une autre cause de stress. Le processus d'éducation doit tenir compte des situations où d'autres problèmes prédominent et nuisent à l'efficacité de l'apprentissage, tant qu'ils ne sont pas résolus. Pour bien évaluer le patient, les professionnels doivent donc de toute nécessité consulter d'autres membres de l'entourage du diabétique, dont ses parents ou collègues de travail.

Recommandations

1. Il faut reconnaître l'influence des facteurs psychologiques sur le traitement du diabète, particulièrement en ce qui concerne l'éducation et la fidélité au traitement.

2. Il faut admettre que la perception qu'a le malade de sa propre santé influe sur l'apprentissage et le traitement.

3. L'analyse de situations hypothétiques doit servir de préférence à l'interrogation directe pour l'évaluation qualitative de l'apprentissage du diabétique.

E. Programme d'éducation à l'intention des professionnels de la santé autres que les médecins - M. Verroneau

La situation idéale pour former ces professionnels a été décrite à partir de la définition du rôle des éducateurs dans les programmes de base et les programmes avancés. Cette formation de type pluridisciplinaire comprendrait le suivi et l'évaluation, l'établissement de bases de ressources nationales, la coordination d'ateliers à l'échelle nationale et l'élaboration de modèles d'éducation continue. La situation, telle qu'elle existe au Canada, est loin d'être parfaite. Les États-Unis font des progrès dans le développement de modules d'enseignement et l'agrément des cours offerts. Il existe toutefois une certaine collaboration entre les professionnels de la santé du Canada et l'Association of Diabetes Educators des États-Unis.

Recommandations

1. Un organisme national doit être créé dans le but d'assurer la coordination d'un programme de formation des éducateurs en matière de diabète.

2. Un plan d'action à long terme doit être élaboré afin d'évaluer les objectifs et les besoins d'actualisation de ce programme.

3. Des efforts doivent être faits en vue d'encourager la collaboration entre les organismes d'agrément des professions et les organismes de santé publics, dans le but d'assurer l'application et l'évaluation du programme proposé.

4. Une banque de données nationale doit être créée en vue de recueillir l'information touchant le matériel pédagogique disponible.

5. Il faut reconnaître la nécessité d'offrir la formation voulue aux infirmières affectées aux soins primaires en milieu hospitalier.

F. Programme de formation à l'intention des médecins - Sara Meltzer

Au Canada, les programmes de formation médicale continue (y compris les conférences régionales et les téléconférences) sont parrainés par les facultés de médecine, les associations de lutte contre le diabète et les fabricants de produits pharmaceutiques. L'examen du programme de premier cycle des facultés de médecine canadiennes a révélé que ces dernières varieraient beaucoup d'une à l'autre. Il semble que le contenu des cours théoriques (années précliniques) soit satisfaisant, mais juger du degré d'exposition des étudiants à des diabétiques en clinique est difficile, même si la plupart des facultés offrent des cours à option sur le traitement ambulatoire du diabète. On n'insiste pas beaucoup, semble-t-il, sur la démarche

pluridisciplinaire indispensable dans le traitement de cette maladie ni sur ses aspects psychosociaux. Le manque de cohérence ou d'uniformité d'une faculté à l'autre ne fait aucun doute.

Recommandations

1. Un programme d'études normalisé sur le diabète doit être mis au point et proposé aux responsables de l'élaboration du programme de premier cycle dans les facultés de médecine du Canada.

2. Il faut obtenir des renseignements au sujet du contenu (en ce qui a trait au diabète) des programmes de formation des résidents en médecine familiale, en médecine interne et en pédiatrie.

3. Il importe d'évaluer les divers programmes de formation médicale continue du point de vue de la diabétologie.

G. Rôle des associations de lutte contre le diabète, des gouvernements et de l'industrie - R. Gardiner

À l'heure actuelle, le gouvernement fédéral s'intéresse au domaine de l'éducation, mais plus spécifiquement en ce qui concerne l'alimentation et la nutrition. Il y a eu des activités reliées à l'apprentissage de la mesure de la glycémie à domicile et du matériel nécessaire en vue d'en arriver à une meilleure normalisation. Les autorités provinciales ont tendance à diminuer l'importance de l'éducation dans le traitement du diabète et, dans la plupart des cas, celle-ci est financée à même le budget global de chaque centre hospitalier. Il est donc évident que la mise en oeuvre des programmes d'éducation en milieu hospitalier concurrence directement les autres activités. Les gouverments provinciaux ont porté peu d'attention à la formation des professionnels responsables du traitement des diabétiques. Et, bien que l'industrie pharmaceutique ait délaissé en grande partie la préparation du matériel didactique, elle reste une source majeure du financement de colloques à travers le pays et elle subventionne aussi certaines études. Les associations canadiennes de lutte contre le diabète fournissent la plus grande partie du matériel éducatif sous forme de brochures, de dépliants, etc.

Recommandations

1. Il faut identifier les responsabilités incombant respectivement aux gouvernements, aux organismes bénévoles et à l'industrie. Cette identification pourrait se faire lors d'une rencontre à l'échelle nationale entre les parties concernées.

2. Les gouvernements provinciaux doivent reconnaître l'importance des centres d'éducation dans le traitement du diabète; pour ce faire, il faudrait donc en retirer le financement du budget global des hôpitaux et, pendant un certain temps, leur accorder un budget protégé afin qu'ils puissent s'établir et se développer convenablement.

H. Recommandations générales

1. Il y a lieu de créer certains modèles et certaines études de traitement et d'apprentissage pour leur mise en application, afin de dispenser aux diabétiques des soins et une éducation de pointe, faisant office de centres régionaux de formation pour les professionnels de la santé.

2. La recherche dans le domaine de l'éducation du diabétique devrait être fortement encouragée et subventionnée en vue de l'élaboration de méthodes pédagogiques, et du point de vue clinique et aux fins d'éducation des professionnels et des patients. Ces recherches devraient se faire par une équipe de chercheurs spécialisés en diabète clinique, en psychologie de l'éducation, en sciences infirmières, en diététique et en biostatistique.

3. Un comité consultatif canadien sur le diabète doit être formé et chargé de la surveillance et de la coordination des travaux de recherche et de l'éducation dans le domaine de la santé. Les membres de ce comité devraient appartenir aux secteurs suivants : recherche, éducation, associations de diabétiques, associations bénévoles du domaine de la santé et associations professionnelles.

4. Il est recommandé d'organiser une conférence nationale ayant pour thème l'éducation du diabétique, en collaboration avec les représentants des universités et des centres d'éducation en matière de diabète, incluant des experts en éducation, en psychologie et autres disciplines, dans le but d'améliorer la qualité de l'éducation sur le diabète au Canada. Cette rencontre aurait pour objectif l'établissement de méthodes d'évaluation de l'éducation sur le diabète. Elle devrait aussi permettre de déterminer le rapport coût-efficacité des programmes canadiens actuels. Il conviendrait qu'une telle conférence soit parrainée par les gouvernements et les organismes de lutte contre le diabète.

QUESTIONS D'ÉDUCATION RELATIVES AU DIABÈTE SUCRÉ

Dr Steven A. Mazzuca et Dr Charles M. Clark fils

Introduction

Le présent exposé fait état des changements importants d'orientation survenus depuis dix ans aux États-Unis, au niveau de l'éducation sur le diabète destinée aux professionnels et aux patients. Les auteurs examinent aussi la documentation scientifique portant sur l'efficacité des programmes éducatifs dans le traitement des maladies chroniques et ses résultats. Ils résument les résultats de l'Étude sur l'éducation en matière de diabète, menée par le Centre de recherche et de formation sur le diabète de l'université de l'Indiana (Indiana University Diabetes Research and Training Center's Diabetes Education Study). Il s'agit d'une étude validée sur des sujets choisis au hasard, portant sur l'éducation des médecins et des patients. Finalement, les conférenciers formulent des recommandations concernant la promotion de l'éducation sur le diabète au Canada. Ces recommandations sont fondées sur l'évaluation des succès et des échecs des initiatives publiques, la recherche dans le domaine de l'éducation et leur propre expérience.

Contexte de la politique de la santé

En 1974, la *National Diabetes Research and Education Act* (PL93-354) a créé la National Commission on Diabetes, la chargeant de formuler un plan à long terme pour combattre le diabète. Dans son rapport au Congrès américain (1) présenté en 1976, elle signalait qu'en matière d'éducation, les professionnels de la santé qui traitent les diabétiques affichaient des connaissances, des compétences et des attitudes inadéquates. Dans son avant-projet de plan à long terme, la Commission réclamait la création de centres de recherche et de formation sur le diabète (CRFD).

À la suite de ce rapport, le Congrès a transformé la commission nationale en National Diabetes Advisory Board (NDAB). Ce dernier a alors reçu du Congrès l'autorisation de mettre à exécution le plan à long terme proposé et, entre autres, de subventionner les CRFD intégrés dans des centres médicaux américains. En général, les CRFD visaient à attirer de nouveaux chercheurs dans ce domaine et à accroître le nombre des professionnels de la santé dans le traitement de cette maladie et ses complications. Pour réaliser ces objectifs, les CRFD doivent répondre aux exigences suivantes : a) faciliter la recherche fondamentale et clinique; b) former des « fellows » du niveau post-doctoral à la recherche sur le diabète; c) mettre au point des programmes de formation efficaces et les évaluer; d) offrir des programmes d'éducation continue aux praticiens dans les domaines médical et paramédical; et e) mettre sur pied un modèle de démonstration pour faciliter la recherche et les activités de formation susmentionnées. Depuis 1978, huit CRFD ont été subventionnés pour des périodes allant de trois à cinq ans. Sept centres sont actuellement en service, notamment : Centre médical Albert Einstein, Université de Chicago, Université de l'Indiana, Université du Michigan, Université Vanderbilt, Université de la Virginie et Université de Washington (Saint-Louis).

Le NDAB a aussi établi des centres modèles de formation et de traitement par le biais de divers organismes d'état et du gouvernement fédéral. Conjointement avec le département de santé de vingt États américains, le Center for Disease Control a financé ses propres projets de lutte contre le diabète. Structurés d'une manière analogue aux services de traitement modèles des CRFD, les projets contrôlés par les états s'axent sur la promotion de la santé. Par ailleurs, la prévalence du diabète étant anormalement élevée chez certains groupes d'autochtones, le Indian Health Service des États-Unis a mis sur pied un certain nombre de programmes de démonstration sur le diabète; ceux-ci fonctionnent de façon analogue aux services de traitement modèles.

Finalement, le NDAB a tenté de promouvoir l'éducation sur le diabète en fixant des normes dérivées de consensus. En 1980, s'est organisée une conférence en vue de formuler des recommandations visant à réduire la mortalité et la morbidité dues au diabète. Le compte rendu de cette rencontre (2) a été publié sous la forme d'un guide sur la prévention et le traitement de cinq complications du diabète : troubles visuels, anomalies de la grossesse, complications touchant les pieds, complications rénales et acidocétose. Le guide était destiné aux praticiens offrant des soins primaires. En ce qui concerne l'éducation des patients, une série de directives nationales ont été émises en 1984 (3) et un protocole d'agrément se trouve en cours d'expérimentation. Selon toute probabilité, les Américains adopteront d'ici les prochaines années des normes nationales sur l'éducation des patients et un programme de reconnaissance officielle.

En résumé, la promotion de l'éducation sur le diabète a été l'objet d'une démarche à multiples volets aux États-Unis depuis dix ans. Les aménagements modèles se sont multipliés. En outre, des efforts considérables ont été déployés en recherche et en développement pour trouver des modèles pédagogiques efficaces du point de vue comportemental et clinique. Si les besoins en matière d'enseignement et de services sont réels, la littérature scientifique rend compte du fait que les préoccupations en vue d'améliorer l'efficacité de l'éducation sont elles aussi bien fondées.

Éducation professionnelle et maladie chronique : évidence scientifique

La prévalence des maladies chroniques s'est fortement accrue depuis 20 ans. Comme la population vieillit et que les progrès technologiques du domaine médical permettent de prolonger la vie, la médecine se prépare à traiter un nombre croissant de patients âgés et de patients atteints de maladies chroniques. L'élaboration de nouveaux programmes de formation postdoctorale et continue en médecine est l'une des mesures adoptées pour faire face à cette situation. Comme il a été mentionné, le National Institute of Health des États-Unis subventionne des centres nationaux dont le but est d'accroître le nombre des professionnels de la santé compétents dans le traitement des maladies chroniques courantes, telles l'hypertension, l'arthrite et le diabète. Les organismes professionnels ont aussi apporté une contribution importante à l'élargissement de la formation postdoctorale et continue en médecine. Par exemple, en avril 1984, l'American Diabetes Association a offert un atelier d'une journée sur le traitement du diabète sucré non insulinodépendant (DSNID), qui s'est tenu simultanément dans 24 villes américaines, toutes reliées à une même faculté par satellite. Il s'agissait du cours post-universitaire le plus important en son genre de toute l'histoire.

Ces programmes reposent sur le principe qu'un médecin plus compétent est un meilleur praticien. En d'autres mots, le médecin qui possède plus de connaissances et de savoir-faire dans le traitement d'une maladie donnée le traduit en action, lorsque c'est nécessaire. De plus, on suppose que l'évolution clinique de la maladie chez les patients qui bénéficient de meilleurs soins se modifiera favorablement. Même si personne ne peut nier la nécessité de posséder une base de connaissances solides et d'un éventail complet de compétences cliniques, il s'avère malheureusement, comme l'indiquent certaines recherches sur la formation postdoctorale et continue en médecine, que la connaissance et la compétence clinique ne suffisent pas pour engendrer une meilleure pratique médicale (4-5).

R. Brian Haynes et associés de l'université McMaster (4) ont récemment analysé 248 articles publiés et n'ont trouvé que sept programmes, dont l'influence sur le comportement du médecin ou sur l'issue de la maladie, avait été évaluée de façon rigoureuse. Les sept programmes avaient tous eu un effet important sur le rendement du médecin, mais seulement une des trois évaluations de l'état des patients a indiqué un résultat positif. Contrairement à

la plupart des programmes de formation continue en médecine, chacun des sept programmes testés comprenaient plusieurs éléments et quatre d'entre eux avaient recours à des systèmes d'évaluation-rétroaction pour informer les médecins des progrès dans la poursuite des objectifs. Parmi les autres éléments testés avec succès, figuraient l'établissement des critères, les directives précises ou les algorithmes, la participation de médecins influents et la disponibilité accrue des experts.

Dans son étude exhaustive de la littérature sur l'éducation postdoctorale ou continue en médecine, Paul Sanazaro (5) affirme que la compétence ne se traduit par un rendement accrû que dans des circonstances particulières. Les programmes éducatifs ont tendance à être plus efficaces dans les milieux professionnels incitant à un rendement très élevé. En outre, le rendement est plus susceptible de s'améliorer si les changements de pratique nécessaires ont été spécifiés en détails et si les médecins sont régulièrement tenus au courant de leurs progrès. Les interventions visant les marches à suivre courantes en milieu de traitement, aussi bien que celles touchant les systèmes d'appoint et le personnel, ont également donné des résultats positifs. En résumé, plus les programmes éducatifs influent sur les facteurs professionnels et environnementaux, outre la compétence, plus ils sont susceptibles d'améliorer les soins et les résultats observés chez les malades.

Éducation du patient et maladie chronique : évidence scientifique

La recherche tend à prouver de plus en plus que l'éducation du patient est un élément essentiel du traitement efficace des maladies chroniques. Trois études exhaustives de la littérature sur l'éducation du patient (6-8) permettent de tirer deux conclusions générales. En premier lieu, toute forme d'éducation vaut mieux que son absence totale. Autrement dit, sous une forme ou une autre (p. ex. : dépliants, brochures, films, exposés, techniques de modification du comportement), l'éducation est plus apte à entraîner l'adhésion du patient à son régime thérapeutique et à améliorer son état physiologique que la seule prestation des soins usuels. En deuxième lieu, les programmes éducatifs offerts aux patients ne sont pas tous de qualité égale. Deux études (6,7) ont comparé l'efficacité de l'enseignement didactique et de l'éducation axée sur le comportement du patient; elles amènent à conclure que l'éducation est une fois et demie à trois fois plus efficace que l'enseignement didactique. Les programmes axés sur le comportement se caractérisaient par les éléments suivants : a) accent mis sur l'auto-traitement plutôt que sur l'évolution de la maladie; et b) mécanismes visant à modifier l'environnement de l'auto-traitement. Parmi les mécanismes ayant donné des résultats positifs, on compte la mnémotechnique, les « rituels » quotidiens d'auto-traitement, les contacts réguliers avec le même prestateur de soins et les mesures incitatives (6).

Bien que ces conclusions semblent s'appliquer aux patients atteints de maladies chorniques en général, il est moins certain qu'elles s'appliquent dans le cas particulier de celles souffrant de diabète sucré. En fait, une seule véritable expérience sur l'éducation des diabétiques faisait partie des études susmentionnées. Bowen *et al.* (9) ont testé un programme en cinq parties comprenant présentation théorique, démonstration et discussion. Ce programme a permis aux participants obèses de perdre un peu de poids. Toutefois, leur contrôle glycémique ne s'est pas amélioré. Dernièrement, Korhonen *et al.* (10) n'ont constaté aucune amélioration importante du contrôle glycémique des patients soumis à un programme éducatif intensif, par rapport à un groupe-témoin dont l'éducation s'est faite uniquement par des imprimés. Cette étude a toutefois été critiquée à cause de la conceptualisation fautive des instructions. Son plan était tel que l'enseignement se donnait en milieu d'hospitalisation. La méthode intensive et la méthode traditionnelle n'ont donc été évaluées que dans la mesure où elles permettaient d'améliorer davantage le contrôle de la glycémie grâce à l'hospitalisation.

Pour le moment, la justification scientifique de l'importance de l'éducation du patient dans le tratiement efficace du diabète doit être tirée d'études portant sur d'autres maladies chroniques. S'il en est ainsi, ce n'est pas parce que les programmes éducatifs bien conçus offerts aux diabétiques laissent à désirer, mais plutôt parce que les études expérimentales à ce sujet sont trop limitées pour permettre de tirer des conclusions.

Étude sur l'éducation en matière de diabète

En 1978, le centre de recherche et de formation sur la diabète (CRFD) de la faculté de médecine de l'université de l'Indiana a entrepris une étude sur l'éducation en matière de diabète (DIABEDS). Il s'agissait d'une étude validée portant sur des sujets choisis au hasard, relativement à l'éducation du médecin et du patient dans le traitement du diabète sucré. Du point de vue médical, l'étude avait pour but de déterminer si les facteurs d'ordre professionnel et environnemental caractéristiques qui, selon la littérature de l'époque, influaient sur le rendement du médecin, pouvaient être intégrés au cours postdoctoral des résidents en médecine interne. Vu de l'éducation du patient, il s'agissait de combiner les méthodes d'enseignement didactique et d'éducation axée sur le comportement pour obtenir un modèle général apte à s'appliquer dans l'éducation des diabétiques. Les effets distincts de l'éducation du médecin et de celle du patient ont été évalués par rapport à un ensemble de variables indépendantes, dont le contrôle métabolique.

Sujets : Les médecins-sujets étaient les 86 médecins inscrits au Programme de résidence en médecine interne de la faculté de médecine de l'université de l'Indiana, au cours de l'année scolaire 81-82, groupe comptant 38 internes ou résidents de 1ère année. Les autres en étaient à leur 2e ou 3e année de résidence (26 et 22 respectivement).

Le recrutement des patients-sujets s'est fait parmi les diabétiques du service de médecine générale du Centre médical de l'université de l'Indiana. Entre août 1978 et février 1981, 532 sujets ont été choisis parmi 1 800 diabétiques. Les résultats d'une évaluation indépendante de cet échantillon, faite par le CRFD, figurent au tableau I. Conformément aux profils épidémiologiques récents du diabète, cette population se composait en grande partie de personnes âgées, de femmes et d'individus de race noire. Dans 95 % des cas, les patients souffraient de diabète sucré non insulinodépendant, mis en évidence par des taux postprandiaux élevés de peptide C. La grande majorité des patients étaient obèses; cependant, seuls 16 % d'entre eux étaient traités uniquement par régime alimentaire. Les deux tiers des sujets souffraient d'hypertension. La rétinopathie non proliférative et la neuropathie périphérique constituaient les complications chroniques les plus fréquentes, chacune d'entre elles touchant à peu près la moitié des sujets de l'échantillon. Par contre, les cas de néphropathie étaient relativement rares.

Cadre clinique : Les patients choisis pour l'étude étaient ceux du service de médecine générale (SMG) d'un hôpital municipal régional, affilié à l'université. Quatre-vingt-dix résidents en médecine interne avaient été affectés au programme, à raison d'une demi-journée chacun par semaine; chacun d'eux a observé le même horaire pendant toute la durée de sa résidence, chacun ayant la responsabilité d'environ 75 patients dont 5 à 8 souffraient de diabète sucré.

Trois équipes de santé se sont partagé neuf séances hebdomadaires d'une demi-journée et chacune comprenait trois ou quatre résidents (de niveaux différents), une infirmière praticienne, une infirmière autorisée et un médecin cadre du département de médecine de l'hôpital. Pour le counseling en diététique, le SMG pouvait faire appel au service de diététique situé à proximité.

Dans ce service de médecine générale, personne en particulier n'était désigné pour jouer le rôle d'éducateur auprès des diabétiques. Le personnel infirmier leur distribuait du matériel éducatif, leur apprenait les techniques d'injection de l'insuline et renforçait les ordres du médecin quant au respect du régime thérapeutique. Toutefois, pendant toute la durée de l'étude, le SMG a fonctionné sans programme structuré d'information sur le diabète, sans protocole clinique approuvé quant aux interventions visant à modifier le comportement du patient, ni directives relativement au suivi et à la fidélité au traitement.

Plan expérimental : Comme il a été mentionné précédemment, trois équipes de résidents se partageaient les patients de l'étude DIABÈDS au cours de chacune des neuf séances d'une demi-journée. Les 86 résidents ont donc été groupés à priori en 27 équipes cliniques, 6 médecins cadres et 3 équipes de 2 membres du personnel se répartissant la responsabilité d'assister les 3 équipes cliniques affectées au programme chaque semaine. À cause de la structure du SMG et des responsabilités individuelles du personnel, il avait été impossible de diviser l'étude également en quatre groupes. Un plan de blocs incomplets avec sujets choisis au hasard a donc été adopté. Le tableau 2 représente la répartition des groupes de l'étude. On a eu recours à la méthode des blocs incomplets pour que les équipes placées sous la responsabilité de chaque médecin cadre soient réparties dans trois groupes expérimentaux sur quatre. Le groupe « vide » dans chaque rangée (rangées A à I du tableau 2) change systématiquement de place. Les médecins cadres ont été assignés au hasard; les équipes - donc, les patients traités par les résidents formant ces équipes - ont été réparties au hasard dans les trois groupes expérimentaux. De cette façon, on a uniformément réparti dans le plan de l'étude l'influence potentielle attribuable aux médecins cadres, au niveau d'avancement des résidents, au personnel infirmier, au jour de la semaine ou à l'heure de la journée. Résidents et patients assignés à un groupe étant tous soumis aux mêmes conditions, le risque de contamination a été réduit au minimum.

Le groupe I représente le groupe-témoin, soit celui qui continuait de suivre la pratique courante. La formation des résidents en matière de diabète s'est limitée au programme d'enseignement établi de cet hôpital universitaire. De même, l'information sur le diabète communiquée aux patients n'a pas dépassé le cadre du traitement défini pour le SMG. Pour leur part, les patients du groupe 2 ont participé à un programme d'éducation systématique sur cette maladie, dispensé par le personnel du CRFD. Cependant, les médecins du groupe 2 n'ont reçu aucune formation spéciale. Ceux du groupe 3 avaient participé à un programme éducatif sur le traitement ambulatoire du diabète donné par des diabétologues du CRFD. Quant aux patients de ce groupe, ils n'avaient reçu que les renseignements de routine sur le diabète. Finalement, dans le groupe 4, médecins comme patients avaient reçu la formation recommandée par le CRFD.

Éducation du médecin dans le cadre de l'étude DIABÈDS : Quarante-cinq des 86 résidents en médecine interne (14 des 27 équipes cliniques) ont suivi un programme d'éducation à plusieurs volets, comportant six éléments. Chacun d'eux portait au moins sur un aspect hypothétiquement nécessaire au traitement efficace du diabète : connaissances, compétence, attitudes positives, aide professionnelle et aide institutionnelle.

Le premier élément du programme consistait en un manuel renfermant les recommandations du CRFD en ce qui concerne la surveillance et le traitement de six problèmes qui accompagnent souvent le diabète : l'obésité, l'hyperglycémie, la rétinopathie, les lésions des pieds, la neuropathie et les facteurs de risque de complications cardiovasculaires et rénales (11). Des diabétologues du CRFD et des internes généralistes avaient identifié ces problèmes à l'origine et, par la suite, le SMG a confirmé leur fréquence (se reporter au tableau 1 pour les résultats de l'évaluation de base).

Le deuxième élément du programme consistait en un cours de six heures donné par des professeurs du CRFD aux résidents des groupes 3 et 4, dans le cadre duquel ont été distribués des manuels, examinées les recommandations et exposés les fondements scientifiques à l'appui de ces recommandations. Les participants ont eu l'occasion d'observer et de pratiquer des techniques d'examen spécialisées (p. ex. : examen des extrémités inférieures, examen du fond de l'oeil à l'état dilaté et non dilaté). Les résidents ont également disposé d'un service d'appel fonctionnant 24 heures sur 24 (3e élément), grâce auquel ils pouvaient consulter les diabétologues du CRFD sur l'opportunité d'appliquer les recommandations dans certains cas particuliers.

Tableau 1

Résumé de l'évaluation de base des 532 patients de l'étude DIABÈDS

DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES	
Age médian	58,1 ans
Sexe (% de femmes)	79 %
Race (% de Noirs)	72 %
DURÉE MÉDIANE	6,3 ans
MODES DE TRAITEMENT	
Régime alimentaire seulement	16 %
Régime alimentaire plus insuline	70 %
Régime alimentaire plus hypoglycémiants oraux	14 %
GLUCOSE PLASMATIQUE (Moyenne ± E.T.)	
À jeun	217 ± 92 mg/dL
Postprandial (2 heures)	332 ± 111 mg/dL
HÉMOGLOBINE GLYCOSYLÉE (Moyenne ± E.T.)	10,7 ± 3,1 %
POIDS (Moyenne ± E.T.)	
Poids corporel	84 ± 20 kg
Pourcentage du poids corporel idéal	142 ± 31 %
HYPERTENSION COEXISTANTE	67 %
COMPLICATIONS MICROVASCULAIRES	
Rétinopathie débutante	42 %
Rétinopathie proliférative	8 %
Protéinurie	9 %
Créatinine sérique (moyenne + E.T.)	1,10 ± 0,38 mg/dL
NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE	51 %

Tableau 2

Méthode des blocs incomplets utilisée pour répartir les patients dans les divers groupes de l'étude sur l'éducation en matière de diabète

Répartition des équipes dans les divers groupes

Médecins cadres	1. Groupe témoin	2. Éducation du patient	3. Éducation du médecin	4. Éducation du médecin et du patient
A	A_1	A_2	A_3	--
B	B_1	B_2	--	B_3
C	C_1	--	C_2	C_3
D	--	D_1	D_2	D_3
E	E_1	E_2	E_3	--
F	F_1	F_2	--	F_3
G	G_1	--	G_2	G_3
H	--	H_1	H_2	H_3
I	I_1	--	I_2	I_3
Équipes	7	6	7	7
Résidents	21	20	23	22
Patients	135	125	134	138

Pendant trois semaines après le cours, des professeurs du CRFD ont tenu des conférences hebdomadaires de consultation (4e élément), qui avaient lieu pendant la première heure des séances cliniques expérimentales; elles permettaient de répondre aux questions concernant des recommandations spécifiques. On a demandé aux résidents s'ils percevaient des barrières institutionnelles qui les empêcheraient de suivre ces recommandations. Toutes les difficultés évoquées ont été résolues par le personnel du CRFD (p. ex. : création sur place d'un service pour la dilatation des yeux). Finalement, durant les conférences, un tableau rétrospectif a été soumis aux résidents (5e élément) représentant l'évolution de leur groupe de patients. Les points de cette évaluation correspondaient aux recommandations-clés et l'évaluation avait pour but d'indiquer aux résidents dans quelle mesure il leur faudrait modifier leur pratique pour se conformer aux protocoles recommandés afin de faire face à chacun des six problèmes.

Le 6e élément de la formation des médecins consistait en un système de rappels informatisé. En effet, le SMG est doté du système Regestrief pour le classement des dossiers médicaux (12, 13), capable d'analyser le dossier des patients et d'y imprimer des messages à l'intention des médecins. Le programme informatique a donc analysé le dossier des patients participant à l'étude DIABÈDS et imprimé des « rappels » au sujet des recommandations-clés durant toutes les séances expérimentales tenues entre les mois d'août 1981 et juin 1982 inclusivement.

En résumé, le programme d'éducation du médecin, appliqué dans le cadre de l'étude DIABÈDS, comportait plusieurs volets axés sur les connaissances, les compétences, les attitudes et les systèmes d'appoint nécessaires au traitement efficace du diabète. Pour vérifier si le niveau de concentration des individus avait pu causer des différences entre les deux groupes, les médecins témoins ont suivi un cours abrégé sur le traitement ambulatoire de l'arthrite offert par le Multipurpose Arthritis Center de l'université de l'Indiana. De nature principalement didactique, ce cours durait à peu près aussi longtemps que celui sur le diabète (2e élément). Ce cours « placebo » ne contenait pas de protocoles de traitement, de rétroaction, de consultations extraordinaires, ni de rappels par ordinateur.

Éducation du patient dans le cadre de l'étude DIABÈDS : L'éducation du patient était conçue de sorte qu'il puisse répondre à un ensemble minimal d'objectifs, dits de niveaux de sécurité, concernant les connaissances, les techniques d'auto-traitement et le respect du régime diabétique. Une liste de ces objectifs est donnée au tableau 3. Ils ont été sélectionnés par un groupe pluridisciplinaire de professionnels de la santé à partir de l'évaluation d'une série exhaustive d'objectifs, en fonction de leur importance clinique et de la possibilité d'amélioration par l'éducation. Les objectifs adoptés touchent à sept domaines de connaissances liés à l'éducation du patient : connaissance du diabète, complications aiguës, médication contre le diabète, médication contre l'hypertension, régime alimentaire et exercice physique, soin des pieds et analyse d'urine.

Les questions propres à chaque objectif figurent dans le questionnaire servant à l'évaluation de base des sujets au moment du recrutement. Dans le cas des patients destinés à recevoir une formation (groupes 2 et 4), la justesse des réponses données aux questions a été jugée d'après sept ensembles de protocoles pour l'évaluation des besoins en information. Chacun d'eux couvre les objectifs d'un domaine de connaissances. Par la suite, les patients ont été inscrits à un ou plusieurs cours selon les besoins perçus d'information.

Tableau 3

Objectifs correspondant au niveau de sécurité fixés pour l'éducation des patients dans le cadre de l'étude DIABÈDS

CONNAISSANCE DU DIABÈTE

Définit le diabète comme « un excès de sucre dans le sang ».
Décrit les modes de traitement comme le régime alimentaire, plus la médication et l'exercice physique.
Porte en tout temps une pièce d'identité signalant son état de diabétique.

COMPLICATIONS AIGUËS

Décrit au moins deux symptômes d'hypoglycémie et les étapes de son traitement.
A toujours à portée de la main une source immédiate de glucides.
Décrit au moins deux symptômes d'hyperglycémie et au moins deux situations susceptibles de causer l'hyperglycémie.
Exprime la nécessité de faire appel à un professionnel de la santé si les symptômes d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie persistent ou s'aggravent, ou en cas d'indisposition de plus de 24 heures.

MÉDICAMENTS CONTRE LE DIABÈTE ET L'HYPERTENSION

Identifie le but de la médication prescrite.
Indique la posologie des médicaments.
Mélange bien (insulines modifiées).
Remplit la seringue sans la contaminer.
Prélève une dose précise (+ 2 unités).

RÉGIME ALIMENTAIRE ET EXERCICE PHYSIQUE

Utilise les listes de substitution pour résoudre les problèmes de substitution des aliments.
Choisit et prépare les aliments en respectant les portions recommandées.

SOIN DES PIEDS

Exprime la nécessité de faire appel à un professionnel de la santé en cas de lésions aux pieds qui ne guérissent pas.
Indique une conséquence de la négligence à l'égard du soin des pieds.
Décrit la façon appropriée de se soigner les pieds.

TEST D'URINE

Analyse la glycosurie selon les instructions.
Analyse la cétonurie selon les instructions.
Exprime la nécessité de faire appel à un professionnel de la santé si le niveau de cétones dans l'urine atteint 3^+ - 4^+ x 3.

Chaque module d'enseignement comportait trois éléments, le premier visant le matériel didactique qui fournissait l'information nécessaire au moyen de présentations, de discussions ou de matériel audio-visuel. Les instructeurs du CRFD (p. ex. : infirmières et diététistes) vérifiaient périodiquement la compréhension des sujets au cours de la leçon. Les techniques requises en vue d'atteindre le niveau voulu de sécurité ont été enseignées de la façon suivante : démonstration, répétition et démonstration par le patient et rétroaction. Les informations et les techniques ont été reprises jusqu'à ce que les patients les aient bien maîtrisées. Le deuxième élément consistait en un exercice d'établissement d'objectifs. En fin de classe, les patients négociaient avec leur instructeur les objectifs qu'ils s'estimaient capables d'atteindre, ceux-ci étant consignés sous forme de contrat signé par le patient et l'instructeur. Chaque signataire en gardait copie. Finalement, chaque cours comportait un élément de renforcement qui amenait l'instructeur à téléphoner au patient deux et six semaines après la fin du cours. Les progrès des patients en regard de leur fidélité aux objectifs fixés étaient évalués à chaque occasion et, quand la chose était nécessaire, on incitait les patients à poursuivre leurs efforts. Lorsqu'ils parvenaient à réaliser ces objectifs intermédiaires, la négociation reprenait cette fois pour fixer des objectifs ayant plus d'effet encore sur l'efficacité du traitement.

En moyenne, les patients ont participé à deux ou trois modules d'enseignement. Le temps passé en classe était d'environ 90 minutes par module, sauf dans le cas de l'alimentation et de l'exercice physique. Ce cours, donné par les diététistes du CRFD, a duré environ cinq heures réparties sur huit semaines. En plus des éléments didactiques mentionnés précédemment, les patients ont reçu des menus personnalisés produits par ordinateur (14) et une visite à domicile. La formation des patients s'est déroulée entre octobre 1979 et juillet 1981, sauf celle portant sur le régime alimentaire qui a eu lieu entre juillet 1980 et février 1982.

Résultats : Au cours de la période d'évaluation qui a suivi l'intervention, 275 patients de l'étude (135 du groupe expérimental, 140 du groupe-témoin) ont accepté de se soumettre à la totalité ou à une partie des exigences de la seconde évaluation qui comportait des tests de laboratoire, un questionnaire et un examen physique. L'intervalle médian entre les cours et la ré-évaluation a été de 6,3 mois dans le cas des patients du module alimentaire et de 11,8 à 14,3 mois dans les autres cas. Tous les efforts possibles ont été tentés pour évaluer la totalité de l'échantillon (p. ex. : on a offert de payer le transport des patients, de leur donner un rendez-vous en fin de semaine, etc.). Suivent les raisons de l'usure de l'effectif : 30 patients sont décédés; 43 se sont trouvés dans un état d'incapacité physique ou psychologique; 32 ont été confiés à un membre du bureau médical; 13 ont déménagé à l'extérieur de la ville; 24 n'ont pu se présenter à cause de leur travail; 45 ont invoqué des raisons personnelles; 11 ont manqué plusieurs rendez-vous avec les spécialistes du CRFD; 58 n'ont pu être rejoints ni par téléphone ni par courrier. Le taux d'usure a été relativement uniforme dans tous les groupes de l'étude.

Pour déterminer les effets de la formation dispensée dans le cadre de l'étude DIABÈDS sur le contrôle métabolique, nous avons analysé les changements survenus dans la glycémie à jeun (GJ), dans le taux d'hémoglobine glycosylée (A1Hgb) et dans le poids corporel. Des 275 patients qui s'étaient portés volontaires pour la totalité ou pour une partie de l'évaluation après intervention, 247 ont accepté de se soumettre à des prises de sang. De ce nombre, 238 se sont présentés à jeun.

Le coefficient F global obtenu par analyse de la variance pour tester l'égalité du changement de la GJ dans les quatre groupes étaient de 2,034 (d. de l. = 3,234; p = 0,110). Le contraste linéaire à priori, calculé pour tester la signification des changements survenus dans les groupes 3 et 4 par rapport aux groupes 1 et 2, indiquait que l'éducation du médecin avait

un effet significatif (t = 1,642, d. de l. = 234, p unilatéral = 0,051). La signification de ce test a été calculée à partir de la différence entre la moyenne non pondérée des changements de la GJ dans les groupes 1 et 2 (chute de la GJ de 4,1 mg/dL) et le chiffre correspondant dans les groupes 3 et 4 (chute de 26,1 mg/dL). De même, le contraste linéaire calculé pour tester l'influence de l'éducation du patient (groupes 2 et 4 par rapport aux groupes 1 et 2) était statistiquement significatif (t = 1,850, d. de l. = 234, p unilatéral inférieur à 0,05). Chez les patients qui avaient suivi les cours, la GJ a baissé en moyenne de 27,5 mg/dL, alors que, chez les témoins, elle avait diminué en moyenne de 2,8 mg/dL.

L'analyse des changements touchant les valeurs du taux d'A1Hgb a mis en évidence des différences significatives entre les groupes (F = 3,119; d. de l. = 3,243; p = 0,024). L'éducation des médecins avait également eu un effet significatif sur le changement du taux d'A1Hgb (t' = 1,993, d. de l. approx. = 185,3, p unilatéral inférieur à 0,05). En effet, la baisse moyenne du taux d'A1Hgb chez les patients dont le médecin avait bénéficié des cours donnés dans le cadre de l'étude DIABÈDS était de 0,39 %, alors que, chez ceux des autres médecins, le taux avait augmenté en moyenne de 0,31 %. Il a également été constaté que l'éducation des patients avait un effet significatif (t' = 2,214, d. de l. approx. - 185,2, p unilatéral inférieur à 0,05). Chez les patients participant de l'étude DIABÈDS, le taux d'A1Hgb avait baissé de 0,43 % en moyenne; chez les patients « témoins », il avait baissé de 0,35 % en moyenne.

La grande majorité des patients choisis comme sujets de l'étude DIABÈDS étaient obèses et non insulinodépendants. Parce que la formation des médecins et des patients insistait sur le régime alimentaire, le poids corporel des patients figure au tableau clinique du contrôle métabolique. L'analyse de la covariance des valeurs du poids des patients, après intervention, a été faite en utilisant leur poids au début de l'étude comme covariable. Le coefficient F global servant à tester l'égalité des moyennes ajustées était de 3,439 (d. de l. = 3,240; p = 0,065). Le contraste linéaire utilisé pour tester l'influence de l'éducation du médecin était statistiquement significatif (t = 1,649, d. de l. - 240, p unilatéral - 0,05). En effet, la moyenne du poids des patients, ajustée en fonction de la covariable était de 83,83 kg pour les groupes 3 et 4. La valeur correspondante pour les groupes 1 et 2 était de 85,01 kg. Une fois de plus, l'éducation du patient avait aussi un effet indépendant et significatif (1,766, d. de l. = 240, p unilatéral inférieur à 0,05) : le poids moyen ajusté en fonction de la covariable des patients bénéficiaires de la formation recommandée par le CRFD était de 83,61 kg, alors qu'il était de 84,87 kg pour les patients qui n'en avait pas bénéficié.

Somme toute, les programmes éducatifs destinés aux médecins et aux patients, qui faisaient appel aux techniques de pointe au début des années 1980, avaient des effets indépendants et cumulatifs sur tous les indicateurs de l'équilibre métabolique. Toutefois, bien que les différences observées aient été statistiquement significatives, il reste encore un pas considérable à franchir pour que la formation se traduise, chez le patient, par un état clinique idéal. Il n'existe pas de normes sur l'efficacité clinique de l'éducation du médecin et du patient en matière de diabète. Néanmoins, nous sommes persuadés que les recherches qui seront amorcées permettront d'établir des modèles pédagogiques plus efficaces. L'expérience acquise au cours de l'étude DIABÈDS nous amène à spéculer sur deux orientations possibles de telles recherches.

Premièrement, il faut reconnaître que l'éducation en matière de diabète vise un changement de comportement. Or, la modification du comportement est une source de conflits. C'est pourquoi l'éducation des professionnels, comme celle des patients, doit faire plus qu'informer sur le comportement à adopter ou à faire disparaître et viser directement la résolution des conflits inévitables suscités par les tentatives de changement. Le programme offert aux médecins dans le cadre de l'étude DIABÈDS a tenté de se pencher sur ces problèmes

en réduisant les obstacles perçus par les résidents au traitement du diabète. Une démarche globale plus prospective, de nature à rendre l'environnement clinique plus propice au changement, se révélera peut-être plus efficace que des efforts ponctuels.

Deuxièmement, les patients choisis par cette étude ne relevaient pas d'un CRFD. Dans leur cas, les prestateurs de soins primaires font partie d'un service de médecine générale. Par conséquent, nous ne savons pas si le même programme éducatif donné par de tels prestateurs aurait eu le même effet. Les recherches sur l'éducation des diabétiques devraient à l'avenir chercher à résoudre la question suivante : pour le patient moyen, l'expérience du spécialiste et le temps dont il dispose pour traiter le diabète sont-ils préférables au caractère personnel et à la continuité des soins offerts par le prestateur de soins primaires.

Recommandations relatives à l'éducation en matière de diabète au Canada

Au moment où le Canada entreprend un effort louable en vue d'améliorer les soins offerts aux diabétiques à l'échelle nationale, nous nous empressons de recommander la démarche éducative menée sur plusieurs fronts par les États-Unis depuis dix ans. La démarche a pour principe de traduire, et sans délai, en pratique l'explosion des nouvelles connaissances sur le traitement du diabète, en se rappelant toujours que les modèles pédagogiques traditionnels sont inadéquats dans ce cas.

Nous recommandons l'établissement d'installations modèles de formation et de traitement, non seulement en tant que service de soins et d'éducation de pointe desservant directement les diabétiques, mais aussi, indirectement, en tant que centre de formation régional pour étudiants et praticiens. Ces installations pourraient être intégrées à des centres médicaux universitaires, comme c'est le cas aux États-Unis. Elles pourraient être établies sous l'égide des ministères provinciaux de la Santé, comme les projets de lutte contre le diabète du Centre of Disease Control. Elles pourraient aussi desservir directement des groupes qui présentent une prévalence élevée, comme le font les programmes du Indian Health Service des États-Unis.

Nous recommandons également le financement de la recherche en sciences de l'éducation, dans le but de trouver des modèles pédagogiques efficaces du point de vue du comportement et de la clinique pour l'éducation des professionnels et des patients. Comme moyen de financement, on pense toute de suite aux bourses de recherche privées. En outre, pour des raisons évidentes, l'idée d'un centre de recherche et de formation universitaire comme solution de rechange nous paraît séduisante. Les recherches sur l'éducation en matière de diabète, dont l'étude DIABÈDS est sans aucun doute l'exemple le plus ambitieux, nécessitent la constitution d'une équipe de chercheurs spécialisés en diabétologie clinique, en psychologie, en sciences infirmières, en diététique et en biostatistique. Il est rare qu'une université ait à sa disposition une équipe aussi diversifiée, en mesure de se consacrer à de telles recherches. Par ailleurs, les sept CRFD actuellement en opération aux États-Unis ont su recruter le personnel compétent nécessaire à la mise au point et à l'évaluation de modèles pédagogiques novateurs.

Finalement, nous recommandons l'établissement au Canada d'un comité consultatif sur le diabète. Comme son pendant américain, ce comité serait chargé de superviser et de coordonner les projets de recherches et les programmes éducatifs sur le diabète au Canada. Il se composerait de chercheurs, d'éducateurs, de diabétiques, de représentants des organismes bénévoles de santé et des corps professionnels. Nous sommes convaincus que ce comité fonctionnerait tout aussi bien que le NDAB. D'une part, il orienterait la recherche fondamentale et clinique et, d'autre part, il favoriserait la mise au point de modèles pédagogiques efficaces permettant d'appliquer concrètement les résultats des recherches.

BIBLIOGRAPHIE

1. National Commission on Diabetes. Diabetes education for health professionals, patients and the public (Part 5 of Volume III, Report of Committees, subcommittees and workgroups, DHEW Publication No. (NIH) 76-1031). Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1976.

2. National Diabetes Advisory Board. The prevention and treatment of five complications of diabetes: A guide for primary care practitioners. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1983.

3. National Diabetes Advisory Board. National standards for diabetes patient education programs (Special announcement). Diabetes Care 7:XXXI-XXXV, January/February, 1984.

4. Haynes, RB., Davis, DA., McKibbon, A., Tugwell, P.: A critical appraisal of the efficacy of continuing medical education. JAMA 251:61-64, 1984.

5. Sanazaro, PJ. Determining physicians' performance: continuing medical education and other interacting variables. Evaluation and the Health Professions 6:197-210, 1983.

6. Mazzuca, SA: Does patient education in chronic disease have therapeutic value? J Chron Dis 35:521-529, 1982.

7. Haynes, RB: Strategies for improving compliance. In Compliance with therapeutic regimens. Sackett, DL., and Haynes, RB., Eds. Baltimore: Johns Hopkins, 1976, pp. 26-39.

8. Posavac, EJ.: Evaluations of patient education programs: A meta-analysis. Evaluation and the Health Professions 3:47-62, 1980.

9. Bowen, RG., Rich, R., and Schlotfeldt, RM.: Effects of organized instruction for patients with the diagnosis of diabetes mellitus. Nurs Res 10:151-159, 1961.

10. Korhonen, T., Huttenen, JK, Aro, A., et al.: A controlled trial of the effects of patient education in the treatment of insulin-dependent diabetes. Diabetes Care 6:256-261, 1983.

11. Clark, CM., Jr. Problem-oriented protocols: A physician's pocket guide to care for ambulatory diabetes mellitus. In Mazze, RS., ed. Professional education in diabetes. Bethesda, MD: National Information Clearinghouse; 1983:111-136.

12. McDonald, CJ. Protocol-based computer reminders, the quality of care and the non-perfectability of man. N Engl J Med 295:1351-1355, 1976.

13. McDonald, CJ., Murray, R., Jeris, D, Bhargava, B., Seeger, J., Blevens, L. A computer-based record and clinical monitor system for ambulatory care. Am J Public Health 67:240-245, 1977.

14. Wheeler, ML., and Wheeler, LA.: Computer-planned menus for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 3:663-667, 1980.

PROGRAMME ÉDUCATIF À L'INTENTION DES ADULTES DIABÉTIQUES

Jean Tyson, inf. aut.

Préambule

Le traitement du diabète sucré, dont le contrôle ultime relève du médecin, exige aussi la participation active du patient. Or il se pose ici une condition préalable : ce dernier doit accepter le diagnostic. Après quoi, l'amélioration de la qualité de vie du diabétique tient essentiellement à sa compréhension de la maladie. Pour bien la comprendre, il lui faut la formation nécessaire, c'est-à-dire acquérir des connaissances et apprendre des techniques axées sur le comportement (alimentation raisonnée, prise de médicaments et auto-contrôle glycémique). En effet, plus le patien, comprend bien la nature du diabète et des objectifs du traitement, plus il est probable qu'il sera assez motivé à suivre son régime thérapeutique et à assumer la responsabilité de son traitement, afin de minimiser les possibilités de complications. C'est pourquoi le programme éducatif constitue un élément essentiel du traitement des maladies chroniques dans tous les établissements de santé.

La taille de l'établissement de santé n'entre pas en ligne de compte dans la planification d'un programme éducatif sur le diabète. Par contre, ce programme doit être bien organisé pour assurer la qualité des soins offerts aux diabétiques dans cet établissement. Il devrait non seulement informer les bénéficiaires, ou les patients, mais aussi leur donner l'occasion de montrer comment ils se soignent et de s'exprimer sur la place que tient le traitement dans leur vie de tous les jours.

Idéalement, le centre de formation sur le diabète devrait fixer le but et les objectifs que devrait atteindre le programme.

But

Il s'agit de rendre les bénéficiaires, ou les patients et leur famille, en mesure d'entreprendre et de poursuivre un programme quotidien de traitement du diabète axé sur l'autonomie. Ainsi, il devrait y avoir moins d'interruption dans la vie normale du patient et moins d'hospitalisations dues à des complications.

Objectifs

1. Dans les cas de diabète nouvellement diagnostiqués, rendre les patients aptes à se donner une façon de vivre saine dans leur condition.

2. Permettre au bénéficiaire/patient déjà aux prises avec le diabète de modifier et de réorganiser son régime thérapeutique si celui-ci lui donne des difficultés.

3. Apprendre au bénéficiaire/patient pour qui le diabète est un problème secondaire comment s'adapter à la vie de diabétique.

4. Rendre les professionnels de la santé plus aptes à comprendre l'état de leurs bénéficiaires/patients, de sorte qu'ils puissent participer efficacement et en connaissance de cause au programme éducatif.

Organisation d'un service et d'un programme de formation

Le centre de formation doit comporter les éléments suivants :

1. **Conditions préalables :**

Évaluation des patients en fonction de leurs antécédents médicaux et personnels, de leur occupation, de leur degré d'intelligence, de leur connaissance du diabète, de leur degré de motivation et d'acceptation de la maladie.

Personnel :

Le **directeur clinique** doit :

a) être un médecin qui porte un intérêt particulier à la question du diabète et prend la responsabilité clinique du programme;

b) être disponible pour consultation en cas de problèmes;

c) maintenir une bonne communication avec les médecins qui dirigent leurs patients au centre;

d) servir de personne-ressource;

e) travailler de concert avec l'administration pour assurer le bon fonctionnement du programme.

L'**infirmière monitrice du centre** doit :

a) former et conseiller les bénéficiaires/patients du centre et des unités de soins hospitaliers en leur enseignant quels sont les signes et les symptômes du diabète et la façon de contrôler et de traiter cette maladie;

b) former le personnel infirmier des services hospitaliers sur la façon de soigner les diabétiques, dans le cadre de programmes de perfectionnement;

c) servir d'infirmière-ressource en milieu clinique, c'est-à-dire aider le personnel à reconnaître les besoins, à planifier, à mettre en pratique, à documenter et à évaluer les soins infirmiers prodigués aux diabétiques.

La **diététistique** a pour rôle d'enseigner les principes de l'alimentation et de la nutrition. Il s'agit de :

a) dispenser le counseling diététique aux personnes chez qui le diabète vient d'être diagnostiqué et aux membres de leur famille;

b) revoir et, au besoin, corriger le régime alimentaire de patients atteints de diabète depuis un certain temps;

c) proposer un nouveau régime alimentaire aux diabétiques à qui, pour certaines raisons, sont imposées d'autres restrictions d'ordre alimentaire.

En milieu médical, le rôle du **travailleur social** consiste à :

a) fournir à l'équipe une évaluation des ressources des patients d'après leur perception d'eux-mêmes et de leur état, d'après l'aide sur laquelle ils peuvent compter, d'après les facteurs de stress liés à leur environnement et d'après les stratégies préconisées par les patients et leur famille pour s'adapter à la maladie, et ce, aussi bien dans le passé que dans le présent. Cette évaluation doit donc être rétrospective dans le cas des patients qui participent déjà au programme;

b) offrir un service permanent de counseling aux sujets dont le traitement est gêné par une inadaptation psychosociale reconnue par eux-mêmes ou par les membres de l'équipe soignante et qui fait obstacle ou nuit au traitement de leur diabète. Accorder une attention particulière aux jeunes diabétiques (17 à 25 ans) de type I. Offrir des cours et du counseling de groupe sur le stress en insistant sur la façon d'y faire face et sur les techniques de relaxation. Ceux-ci s'adressent surtout aux sujets ou aux groupes les plus susceptibles de tirer parti de cet enseignement (c'est-à-dire de le mettre en pratique);

c) participer avec les autres membres de l'équipe à l'éducation de certains groupes communautaires. Une considération particulière est accordée à la façon de faire face à l'anxiété et à la dépression par la maîtrise du stress. Agir à titre de conseiller auprès des membres de l'équipe et de la communauté qui souhaitent obtenir des renseignements à ce sujet;

d) aider l'équipe à orienter de la meilleure façon les bénéficiaires/patients vers des organismes communautaires à vocation sociale ou vers des programmes communautaires. Ceux-ci incluent les programmes de maîtrise du stress aussi bien que les organismes bénévoles;

e) relever et conserver l'information relative à tous les aspects de l'implication psychosociale dans le programme d'éducation destiné aux diabétiques.

Rôle des services de soutien

a) **Laboratoires**

b) **Ergothérapeute.** Son rôle consiste à :
   1. donner une présentation de dix à quinze minutes sur l'importance de l'exercice pour les diabétiques (voir ci-après);

   2. consacrer le reste de la séance à des exercices choisis en fonction des participants :
      i) exercices spécifiques, p. ex. pour les pieds et les chevilles;
      ii) exercices en position assise;
      iii) exercices en position debout (calisthénie);
      iv) marche (rapide) au gymnase ou à l'extérieur.

c) **Pharmacien**
   Le rôle du pharmacien consiste à présenter un exposé et à répondre aux questions sur les médicaments utilisés pour normaliser la glycémie des diabétiques et sur ceux servant à d'autres fins, mais qui peuvent influer sur la glycémie ou être d'une importance particulière pour les bénéficiaires/clients. Pour les diabétiques de

type I (DID), ses explications doivent porter sur les insulines (différents types, différentes sources, différentes propriétés cinétiques), sur les questions de stabilité, de conservation, de mélange du médicament, sur ses effets défavorables et sur le rôle de l'insuline dans le traitement global du diabète. S'il s'agit de diabétiques de type II (DNID), la discussion doit toucher le sujet des agents hypoglycémiants oraux : différents mécanismes d'action, différence par rapport à l'insuline, effets secondaires, rôle en fonction du régime alimentaire et de l'exercice physique, interactions médicamenteuses, etc. De plus, le pharmacien parlera avec les deux groupes de diabétiques de l'utilisation, des dangers et de l'importance relative des médicaments vendus sans prescription.

d) Le **physiothérapeute** a pour rôle d'expliquer pourquoi l'activité ou l'exercice sont recommandés. Il doit traiter des points suivants :

1) tonus musculaire général, santé, sensation de bien-être, confiance, contrôle du poids;

2) conditionnement cardiovasculaire. Il est particulièrement important de maintenir une bonne circulation pour éviter les complications;

3) ventilation pulmonaire accrue et apport accru d'oxygène pour les activités physiques;

4) utilisation judicieuse des réserves de glucose sanguin;

5) port de chaussures appropriées et soin des pieds (en ce qui concerne l'activité physique);

6) programme d'exercice (tenir compte de l'âge, de la forme physique, de l'état nutritionnel et médical); donner un aperçu des activités appropriées;

7) discussion sur la pratique du sport et ses aspects sociaux avec accent sur le plaisir et la relaxation qui en découlent.

e) **Podologiste**

f) **Services de santé communautaires, au besoin.**

Démarche d'équipe
Les membres doivent se rencontrer fréquemment pour que la démarche soit cohérente.

Aspects psychologiques
Offrir un soutien moral en créant un climat d'acceptation mutuelle entre diabétiques et membres de l'équipe.

2. **Contenu du programme éducatif**

Voici la liste des éléments qui peuvent être considérés essentiels à l'éducation du diabétique :

RÉSUMÉ À L'INTENTION DE L'INFIRMIÈRE

I Nouveaux patients (DID ou DNID)	1. Définition du diabète 2. Analyse d'urine 3. Insuline ou agents oraux 4. Auto-analyse capillaire de la glycémie visuelle
II Diabète insulinodépendant (DID)	Information détaillée sur la physiopathologie, l'analyse d'urine ou l'auto-contrôle glycémique, l'action de l'insuline, l'hygiène personnelle, les complications, la façon de voyager et l'exercice.
III Diabète de la maturité (DNID)	1. Information détaillée sur les médicaments oraux 2. Analyse d'urine 3. Prévention de l'hypoglycémie 4. Bon suivi, exercice
IV Auto-contrôle glycémique	Définition, méthode, réflectance-mètre pour le dosage du glucose, bandelettes réactives, justesse, importance, coût, précautions.
V Perfusion d'insuline par pompe	Définition, méthode, type de pompe. Éducation, sites d'injection, panne, utilisation correcte, mélange de l'insuline, hypoglycémie, comment dresser un relevé des données utiles.
VI Insuline - Éducation	Introduction, anticorps à l'égard de l'insuline, insulines vendues au Canada, mélange des différents types d'insuline, façon de voyager avec de l'insuline.
VII Grossesse et diabète	Valeur d'un excellent contrôle de la glycémie. Symptômes. Poids idéal. Acceptation des difficultés. Effets sur le nouveau-né.

RÉSUMÉ À L'INTENTION DE LA DIÉTÉTISTE

I Nouveaux patients (DID ou DNID)	Discussion en groupe sur les principes de l'alimentation; introduction aux principes applicables au diabète; brève discussion des problèmes individuels et des changements nécessaires.
II Diabète insulinodépendant (DID)	Évaluer : 1. La compréhension des principes de l'alimentation 2. Les habitudes alimentaires courantes 3. Les problèmes individuels. Revoir les principes de base de l'alimentation. Décrire brièvement les objectifs du régime. Expliquer les changements susceptibles d'être nécessaires. Donner au patient une copie remplie du guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!*

RÉSUMÉ À L'INTENTION DE LA DIÉTÉTISTE

III Diabète de la maturité (DNID)	Même évaluation qu'au paragraphe précédent. Revoir les principes fondamentaux de la nutrition. Décrire brièvement les objectifs du régime alimentaire et l'importance du contrôle du poids. Donner au patient une copie remplie du guide VSVBA.
IV Counseling diététique	Évaluation des habitudes alimentaires courantes. Décrire brièvement les objectifs du régime alimentaire et expliquer les changements susceptibles d'être nécessaires. Donner au patient une copie remplie du guide VSVBA.
V Perfusion d'insuline par pompe	Même évaluation qu'au paragraphe précédent. Expliquer les changements susceptibles d'être apportés aux habitudes alimentaires courantes.
VI Grossesse	Évaluation de l'état nutritionnel. Évaluation et enseignement comme au paragraphe II. Préparation à la lactation et à l'allaitement. Évaluation et éducation pendant toute la grossesse.

3. **Méthodes d'enseignement**

Répartir les bénéficiaires/patients dans différents groupes d'après leur âge et le type de diabète dont ils souffrent. La même méthode d'enseignement ne convient pas à tous.

Formation individuelle - Deux ou trois séances par semaine pendant deux mois au plus seraient idéales pour le diabétique dont la maladie vient d'être diagnostiquée.

Formation en groupe - La formation en groupes de cinq à huit personnes favorise les interactions entre l'individu et l'équipe. Elle doit comprendre des cours magistraux et des discussions de groupe où sont analysées les perceptions et les expériences de chacun.

4. **Éducation du milieu**

Idéalement, le programme doit atteindre l'association locale du diabète ainsi que les employés de la pharmacie, les policiers, les facteurs, les ambulanciers et les journalistes.

Planification

La phase suivante du **modèle idéal** consiste à planifier un programme éducatif destiné aux adultes diabétiques.

1. **Sélection du personnel enseignant** : Les membres de l'équipe enseignante doivent être choisis pour leur capacité de communiquer et leurs aptitudes pédagogiques.

2. **Lieu** : Il faut choisir un endroit où l'atmosphère est détendue, qui est bien aéré et équipé de chaises confortables.

3. **Programme** : Le plan du cours et l'horaire sont distribués à l'avance pour que chacun sache combien de temps il devra consacrer au programme. L'enseignement doit être uniforme. Le personnel de l'unité de soins doit dispenser le même enseignement que le centre.

4. **Contenu du cours** : (*Voir* le « Résumé à l'intention de l'infirmière » et le « Résumé à l'intention de la diététiste »).

5. **Participation familiale** : Au moins un membre de la famille du patient doit participer au programme.

6. **Motivation** : Le programme de formation vise non seulement à informer le diabétique, mais il doit aussi être assez flexible pour pouvoir s'adapter aux suggestions des participants. Cette méthode accélère le processus d'apprentissage.

7. **Répétition** : Il est essentiel de procéder périodiquement à des répétitions.

Le modèle idéal vise non seulement à informer les diabétiques, mais aussi à leur faire mettre en application les connaissances acquises par des exercices pratiques. Par exemple :

- alimentation : repas pris en groupe;
- analyse d'urine : capacité de réagir selon les résultats;
- auto-contrôle glycémique : formation qui doit commencer le plus tôt possible dans le cas des diabétiques insulinodépendants;
- soins quotidiens : capacité de modifier la dose d'insuline sans consultation;
- hypoglycémie : connaissance des symptômes, traitement et prévention;
- hyperglycémie : connaissance des symptômes révélateurs d'un mauvais contrôle;
- soins généraux et hygiéniques : soins des pieds, maladie et exercice.

En couvrant tous ces sujets, le programme permettra aux adultes diabétiques de se prendre eux-mêmes en main.

Situation actuelle

Pour illustrer la situation qui règne actuellement dans les quelque 179 centres ou services de consultation pour diabétiques au Canada, il suffit de donner la fréquence des « programmes éducatifs » qui y sont offerts :

1. Programme de quatre jours par semaine, de 7 h à 16 h. Le patient, accompagné ou non de sa famille, vient suivre le cours pendant quatre jours. Les groupes ne sont pas nécessairement formés suivant l'âge des participants ou la nature du diabète qui les touche. En général, si une question donnée ne s'applique pas à l'ensemble du groupe, la Personne visée est vue séparément. Dans ce programme, on utilise la démarche d'équipe;

2. Trois jours par semaine de 9 h 30 à 12 h. Les patients hospitalisés participent au programme. L'enseignement est donné par les infirmières et les diététistes;

3. Un jour par semaine, de 8 h 30 à 12 h. Il s'agit d'une mise à jour faite par la diététiste et l'infirmière du service de consultations externes avant que le patient quitte l'hôpital. Cette dernière consacre une journée par semaine à cette tâche, le reste de son temps étant employé à d'autres fonctions;

4. Trois jours par mois, de 9 h à 13 h, au besoin. Ce programme est destiné au patient dont le diabète vient d'être diagnostiqué et qui doit être hospitalisé faute de pouvoir s'inscrire à un programme normal de formation, à cause d'un manque de personnel spécialisé;

5. Une fois par trimestre, de 9 h à 17 h, sans date précise, mais selon la demande, cet enseignement est donné par la diététiste; les fonds ne permettent pas la création d'un programme permanent.

Conclusion

Tous ces programmes sont loin d'être conformes au modèle idéal. Cependant, une réorganisation administrative permettrait de corriger la situation.

Recommandations

Offrir dans tous les hôpitaux un programme éducatif avec participation familiale et suivi au besoin.

Inclure dès le début un processus d'évaluation du programme d'éducation. L'évaluation se fera en fonction des connaissances du bénéficiaire/patient, de sa façon d'agir et des effets sur le contrôle de la glycémie.

Encourager la création de cours post-universitaires destinés aux professionnels de la santé de toutes les disciplines.

Organiser des programmes de formation transmis par satellite ou par d'autres réseaux, comme le Knowledge Network, pour desservir les régions isolées.

Encourager la création d'un programme normalisé de formation sur le diabète dans l'ensemble du Canada. Ainsi, les soins donnés aux diabétiques seraient améliorés et leur qualité serait uniforme dans tout le pays.

Résumé

Les grandes lignes d'un programme idéal pour adultes diabétiques sont d'ores et déjà esquissées. Ce programme devrait rester suffisamment souple pour répondre à des besoins particuliers. Il a été tenu compte des difficultés que peut susciter l'intransigeance de divers professionnels qui désirent garder leurs patients « prisonniers » de leur pratique et refusent de reconnaître la valeur des connaissances ou de la contribution que peuvent apporter d'autres disciplines.

Si le système de santé du Canada devait élaborer et mettre en pratique un programme normalisé de formation sur le diabète, la qualité des soins offerts aux diabétiques serait uniforme dans l'ensemble du pays.

Il faut encourager l'accroissement des programmes de formation et d'initiation tant pour les professionnels de la santé que pour les bénéficiaires/patients.

Il faut favoriser les échanges entre bénéficiaires/patients pour leur permettre d'acquérir le plus de connaissances possible sur leur maladie et pour aider ceux qui auraient du mal à accepter leur maladie ou à surmonter cette difficulté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrun, K., Baks, D., Hide, W., and Gawin, G.: 1984 - Diabetes Education.

2. June, J., Isaf, Maria, Alogna, T.: 1977 - "Better Use of Resources Equals Better Health for Diabetics" American Journal of Nursing.

3. Salzer, Joan, R.N., M.S. - 1975 "Classes to Improve Diabetic Self-Care" American Journal of Nursing, Vol 75, #8.

4. "Outcomes of a diabetes education programme" Public Health Rep. 1984 Nov. Dec. 99(6):575-9.

5. "The diabetes control programme" Minnesota's Efforts Minn Nurs Accent 1984 Jun: 56(6):62.

6. "Patient Seminars provide topics for an education programme" Diabetes Edu 1984: 10 Spec N: 78-79.

7. "Hospital diabetes education: classroom and self-instruction" J. Am Diet Assoc 1983 Nov: 83(5): 58-3.

8. "Diabetes - Newcastle's programme of action" Nurse Focus 1982 Jul' 3(11): 6-7.

9. Assal, J.Ph., Berger, M., Gray, N., Canivet, J.: "Diabetes Education - How to improve patient education" Excerpta Medica 1983.

PROGRAMME ÉDUCATIF À L'INTENTION DES ENFANTS DIABÉTIQUES

Dr Mimi M. Belmonte

Introduction et objectifs

Certains facteurs concernent spécifiquement les enfants et les adolescents. En effet, contrairement au cas des adultes, il faut traiter avec plusieurs parties intéressées, soit les parents, le patient, les frères et les soeurs. La famille au sens large, l'école, la gardienne et l'entraîneur sportif entrent en jeu également. Selon l'âge de l'enfant, le rôle de ces personnes est plus ou moins important, mais les parents occupent toujours la place prépondérante jusqu'à la fin de l'adolescence. On dit souvent que, très tôt, le jeune enfant devrait devenir autonome et traiter seul avec son médecin; qu'en écartant les parents, on évite la formation d'un triangle prétendu nuisible qui serait la cause de la révolte de l'adolescent. À mon avis, cette idée est non seulement fausse mais dangereuse. Pour s'épanouir pleinement, l'adolescent a besoin de l'aide et de la supervision éclairée de ses parents, si celles-ci se manifestent d'une façon positive. Par contre, les reproches et l'irascibilité sont néfastes.

De nombreux facteurs psychologiques interviennent au début du diabète. L'annonce du diagnostic provoque chez les parents une variété de réactions : d'abord, le choc initial, puis, la tristesse et souvent la colère, le refus et la dépression. Avec le temps, ils finissent par acquiescer, sans toujours accepter pleinement. Évidemment, les problèmes familiaux et sociaux influent beaucoup sur le processus d'adaptation. Il est rare que l'enfant diabétique réagisse ouvertement au début de sa maladie. Cependant, son attitude se modèle souvent sur celle de ses parents. Au début, le refus de la maladie est souvent passif et se manifeste par un manque d'intérêt à l'égard du processus d'apprentissage. Il faut parfois des années avant que l'enfant se révolte ouvertement. Même si elle a souvent lieu à l'adolescence, cette révolte peut se manifester à n'importe quel moment, même au début de la maladie. Par ailleurs, certains enfants adoptent une attitude courageuse et protectrice à l'égard de leurs parents. Cette situation résulte parfois de la dépression des parents ou de leur incapacité d'acquérir eux-mêmes les connaissances nécessaires, que ce soit pour des raisons de langue ou pour d'autres raisons.

Les premiers contacts avec la famille doivent être empreints de réalisme. Sous prétexte de vouloir être encourageants, certains professionnels de la santé brossent souvent un tableau exagérément optimiste de la vie des diabétiques, en laissant tomber des phrases du genre « votre enfant aura une vie tout à fait normale ». En fait, l'enfant devra modifier sa vie dans une certaine mesure pour tenir compte du diabète et il est préférable de le dire dès le début. Cela ne nous empêche pas, bien au contraire, d'insister sur les facteurs positifs, par exemple sur le fait que l'insuline permet de sauver la vie et qu'en outre, si le diabète est bien contrôlé, on peut s'attendre que l'enfant ait plus tard une bonne santé et une énergie suffisante pour mener une vie bien remplie et réaliser normalement ses ambitions. Il faut aussi rappeler les progrès importants de la recherche sur le diabète au cours des dernières années, ainsi que les espoirs qu'offre l'avenir. Il est certain qu'il faut aussi souligner les dangers de la maladie. Le diabète est une maladie mortelle pour celui qui cesse de prendre de l'insuline. Mal contrôlée, elle peut entraîner des complications en l'espace de dix ou quinze ans seulement. De même, la grossesse, si elle ne s'accompagne pas d'un bon contrôle glycémique, est très risquée à la fois pour la mère et le foetus.

La situation idéale

À l'heure actuelle, l'enseignement sur le diabète est adapté à l'âge du patient. Pour l'enfant d'âge préscolaire, il s'adresse presque exclusivement aux parents qui, à leur tour, transmettent des principes simples à leur enfant. Entre l'âge de 6 et 12 ans, l'enfant peut participer à des cours pratiques sur les principes fondamentaux de l'alimentation, de l'hypoglycémie, des tests, de la signification de la glycémie et de l'administration de l'insuline. À partir du début de l'adolescence, le patient devrait prendre part à la totalité du processus de formation avec sa famille. Il doit être encouragé à assumer progressivement son diabète, mais il a toujours grand besoin de l'aide et de la supervision de ses parents. L'objectif visé est qu'il devienne entièrement autonome à la fin de l'adolescence. C'est aussi le moment choisi pour lui apprendre que le contrôle du diabète influe sur l'apparition et la gravité des complications ultérieures et sur l'issue de la grossesse. Ces questions doivent être discutées avec les parents dès le début, mais elles revêtent peu d'intérêt aux yeux du jeune adolescent ou de l'enfant qui, par nature, se préoccupe davantage du moment présent que de l'avenir. Le fait de discuter des complications avec les enfants et les jeunes adolescents provoque inutilement chez eux une réaction d'angoisse et, parfois, de colère et de révolte.

Quel est le cadre d'enseignement idéal pour offrir aux enfants leur formation sur le diabète? Laron (1), Golden (2) et d'autres ont montré qu'elle doit nécessairement être offerte par une équipe rattachée à un hôpital ou à un centre de consultation, se composant de médecins, d'infirmières, de diététistes et de travailleurs sociaux, auxquels s'ajoute, au besoin, un psychologue ou un psychiatre. En outre, il faut prévoir un service de consultation par téléphone, accessible 24 heures par jour et sept jours par semaine, lorsque le patient a quitté l'hôpital. D'après notre expérience, le médecin, l'infirmière et la diététiste doivent chacun donner au moins quatre heures de formation au début. Ces heures seront réparties sur une période de 7 à 10 jours. Dans la plupart des centres, le patient est hospitalisé. Cependant, s'il a accès à un bon centre de jour et si son état métabolique le permet, il peut recevoir cette formation, en grande partie sinon en totalité, sur une base ambulatoire. L'hospitalisation offre cependant certains avantages, par exemple, la disponibilité des analyses nocturnes de la glycémie permet de s'assurer que l'activité insulinique n'est pas excessive au cours de la nuit. Elle permet aussi à l'enfant et à ses parents d'objectiver plus facilement la nature sérieuse du diabète. À la fin de la période de formation, la capacité de la famille de faire face au diabète devrait être évaluée à l'aide d'un questionnaire. Dans les centres de soins prolongés pour diabétiques, la formation se poursuit d'une manière ponctuelle, au moment des visites de suivi et des consultations par téléphone concernant des maladies intercurrentes.

Les colonies de vacances pour diabétiques peuvent jouer un rôle très important dans l'éducation des enfants diabétiques, surtout de ceux qui, à l'apparition de leur maladie, étaient trop jeunes pour recevoir leur formation à l'hôpital. Toutefois, ce n'est pas toujours le cas, puisque le programme général d'activités du camp a tendance à prendre le dessus sur l'élément médical. Idéalement, des séances de mise à jour des connaissances devraient aussi être offertes régulièrement aux parents et aux enfants. Les associations locales de diabétiques, conjointement avec les centres pédiatriques pour diabétiques de certaines localités, offrent actuellement ce service sur une petite échelle, mais la participation est parfois faible, car elle est difficile à prévoir. Pourquoi? Le manque de motivation à l'égard de l'obtention d'un bon contrôle de la glycémie est un problème majeur auquel nous n'avons peut-être pas accordé assez d'attention. Il faut donc absolument expérimenter de nouvelles techniques de modification du comportement, mais pour ce faire, il faudra élargir l'équipe des professionnels qui s'occupent des diabétiques. C'est un fait que les progrès récents réalisés dans le domaine du diabète ne donnent pas pour le moment les résultats attendus, surtout parce que les parents et les patients ne respectent pas le régime thérapeutique.

Situation actuelle au Canada

Depuis dix ans, l'incidence du diabète chez les jeunes de moins de 17 ans dans la région de Montréal est de l'ordre de 10/100 000 (4,5,7). Cela concorde avec d'autres situations au Canada et aux États-Unis (3,6). Dans la plupart des grandes villes canadiennes et, en particulier, dans les centres universitaires, on retrouve des équipes semblables à celles qui ont été décrites précédemment pour le traitement du diabète chez les enfants. Le tableau 1 présente les résultats d'un sondage téléphonique incomplet auprès des principaux centres de traitement et de formation pour enfants diabétiques au Canada. Le tableau 2 montre la répartition des activités cliniques et éducatives du Service de consultations externes en diabétologie de l'Hôpital de Montréal pour enfants, entre 1982 et 1985.

Les services de consultation pédiatrique pour diabétiques ont tendance à attirer une proportion importante de la population locale des enfants diabétiques, ainsi qu'un certain nombre de cas adressés de l'extérieur pour consultation. Malgré tout, on constate qu'un grand nombre d'enfants diabétiques, vivant dans de petites communautés dépourvues d'université ou même dans des villes importantes, ne sont pas dirigés vers les centres d'enseignement universitaire dès le début de leur maladie. En général, ils sont très peu ou mal informés, car il arrive que le médecin manque d'expérience dans ce domaine et n'ait pas facilement accès aux services spécialisés de diététistes et d'infirmières (2). Par ailleurs, le diabète insulinodépendant (DID) est souvent assez facile à contrôler au cours des premières années, du fait qu'une certaine quantité d'insuline endogène continue d'être sécrétée. Cette facilité relative trompe souvent le médecin et le patient qui ne ressentent pas le besoin de faire appel aux services de spécialistes. Après un certain temps, lorsque le diabète se fait plus difficile à contrôler, il se peut que le médecin, le patient lui-même ou ses parents fassent des démarches auprès d'un centre pour diabétiques. À ce stade, les mauvaises habitudes sont bien ancrées et il arrive souvent que le malade rejette le régime plus exigeant qui lui est proposé, jusqu'à ce qu'il y soit contraint par l'apparition de complications avancées. Mais, comme on a laissé la maladie s'aggraver, l'amélioration du contrôle glycémique ne donnera pas d'aussi bon résultats.

Il serait préférable que l'endocrinologiste spécialisé dans le soin des adultes se charge aussi d'un certain nombre de jeunes diabétiques, en plus de sa clientèle habituelle. Cette solution n'est toutefois pas entièrement satisfaisante, car la sensibilité à l'égard des problèmes (surtout d'ordre psychosocial), liée à la maladie chez l'enfant, élément pourtant très important de l'enseignement et du traitement des jeunes diabétiques, est étrangère à la pratique auprès des adultes. D'un autre côté, il peut arriver que le pédiatre local « s'accroche » à ses patients diabétiques. Ce spécialiste est sans doute bien préparé pour traiter les maladies chroniques des enfants, mais il n'a peut-être pas suffisamment de patients diabétiques pour acquérir l'expérience nécessaire pour résoudre les questions complexes liées à cette maladie. Le pédiatre accorde souvent trop d'importance à la démarche psychologique et ne connaît pas suffisamment les découvertes récentes qui établissent un lien entre le contrôle glycémique et les complications du diabète. Par conséquent, il tolère fréquemment un régime thérapeutique trop indulgent en croyant, à tort, épargner un traumatisme psychologique à son patient (8). En outre, le pédiatre qui travaille seul a rarement accès à des services complets de formation sur le diabète (avec la participation d'infirmières et de diététistes). En général, il ne peut non plus être disponible 24 heures par jour, 7 jours par semaine, comme il le faudrait une fois que son patient est sorti de l'hôpital.

Tableau 1

SONDAGE RÉALISÉ AUPRÈS DE QUELQUES CENTRES CANADIENS DE TRAITEMENT ET DE FORMATION POUR JEUNES DIABÉTIQUES DE TYPE I (MOINS DE 18 ANS)

ENDROIT	NOMBRE DE PATIENTS/ POP. LOCALE	NOUVEAUX PATIENTS CHAQUE ANNÉE	ENSEIGNEMENT IND.	ENSEIGNEMENT GROUPE	PERSONNEL Méd.	PERSONNEL Inf.	PERSONNEL Trav. soc.	PERSONNEL Diét.	PROGRAMME DE DÉPISTAGE	AUTRE
Vancouver Children's Hosp. (Dr J. Tze) moins de 18 ans	500 / 1 000	50	x	x	2+	2	1 t.p.	2	oui	Cours de rafraichissement
Calgary Children's Hosp. (Dr R. McArthur) moins de 18 ans	370	60	x		2	1	1	1	oui	Cours de rafraichissement
Winnipeg (Dr Heather Dean)	150 / 500	25	x		1	1	1	1	Nouveaux services extra-muros payés par la province dans le cadre du programme global pour les diabétiques.	Cours de rafraichissement. Démantèlement du service de consultation pour diabétiques à l'hôpital pour enfants.
Toronto Hospital for Sick Children (Dr R. Ehrlick)	800 / ?	100 Incidence de Toronto Mét. 100/100 000	x	x	3	2	1	2	Vaste zone d'aiguillage.	Beaucoup de patients sont soignés par le médecin local, en plus de consultation clinique annuelle.
Montréal Hôpital pour enfants (Dr M.M. Belmonte) moins de 18 à 21 ans	350 / ?	30-40 Incidence Montréal Mét. 10/100 000	x	x	1 t.c. 3 t.p.	1	1 t.p.	1 t.p.	Vaste zone de consultation et de suivi.	Voir au tableau 2 les statistiques cliniques.
Montréal Hôpital Ste-Justine (Dr R. Poirier)	380 / ?	40-50	x		3	1 t.p.		2	Vaste zone de consultation et de suivi.	
Halifax Children's Hospital (Is. Waldon Killam) (Dr Bruce Morton, pédiatre)	100 / 200+	25-30	x		1	1	1	2 t.p.	oui	Service de jour relevant du service d'endocrinologie.
St. John's (T.-N.) Janeway Children's Hospital (Dr A.J. Davis) moins de 16 ans	160 / 200	20-25 Incidence à T.-N. 13/100 000	x	x	3	1	1	2	À l'échelle provinciale: télécommunications, consultations et visites.	

- Tous ont accès à des camps pour diabétiques.

- Aucun ne mène d'études prospectives pour évaluer l'efficacité des méthodes d'enseignement.

Tableau 2

HÔPITAL DE MONTRÉAL POUR ENFANTS - SERVICE DE CONSULTATION EN DIABÉTOLOGIE
DONNÉES ANNUELLES

	1980-81	1981-82	1982-83	1983-84	1984-85
	Moyenne/ Total	Moyenne/ Total	Moyenne/ Total	Moyenne/ Total	Moyenne/ Total
Nombre total de patients	392	387	386	370	369
Premier diagnostic (à l'HME)	47	37	28	41	39
Adressés (à l'HME)	11	13	11	14	13
Nombre total de nouveaux cas à l'HME	58	50	39	55	52
Transfert aux soins pour adultes	22	29	21	57	31
Transfert ailleurs	16	19	14	15	22
Nombre total d'admissions	166	197	185	200	175
Acidocétose (nouveau)	4	5	3	8	7
Acidocétose (ancien)	6	4	11	6	6
Non comateux (nouveau)	54	32	20	33	32
Hypoglycémie (cons. ext. et service)	10	25	(12+10)	(11+11)	(7+5)
Trouble gastro-intest. + hypogl. (cons. ext. et service)	8	12	15	(17+11)	(18+2)
Pour contrôle de diabète	38	52	54	55	42
Pour chirurgie	22	22	18	16	12
Psychosocial (service ord.)	12	9	8	13	15
Psychiatrique (7 jours et journée pour ado.)	3	3	(1+1)	(1+0)	(1+0)
Autre	9	33	pompe3+29	pompe6+29	2+26
Jours d'hospitalisation	2 353	2 453	1 754	2 029	1 736
Nouveaux patients diab. - total	664	381	254	505	537
Séjour moyen	11,4	10,2	13	12,3	13,6
Psychosocial (psychiatrique 7 jours)	146(596)	300+(419)	94(365)	215(365)	261(365)
Séjour moyen	12,1(198,6)	33+(139)	12(365)	16,5(365)	16(365)
Autre - Total	947	1 352	914	944	1 158
Séjour moyen	10,1	9,13	6	6,5	9,9
Nombre de patients qui ont reçu formation	310	279+	250+	210+	208
Patients hospitalisés	160	129	150+	110	133
Patients en cons. ext. et visiteurs	150	150+	100+	100+	75
Visites au service de consultation	1 255	1 731	1 610	1 423	1 327
Total prévu	1 407	1 437	1 313	1 319	1 359
Annulations	383	412	332	355	336
Nombre réel	1 024	1 025	981	964	1 023
Visites au cabinet	231	706	629	459	304
Appels téléphoniques (par jour)	20+	20-25	20-25	20-25	20-25
Patients qui ont fréquenté le camp	71	67	69	64	58
Décès (détail)	0	0	0	0	2-CF & Thal.
Visites à domicile	0	0	0	0	3
Aiguillages au service social	82	65	68	59	67

Conclusions

La situation des jeunes diabétiques (de moins de 18 ans) s'est beaucoup améliorée au Canada depuis 10 ou 15 ans. Des services de diabétologie ont été établis dans la plupart des provinces (tableau 1). La composition du personnel de ces services est semblable à ce qu'ont décrit Laron (1) et Golden (2). Ces centres sont, en général, rattachés à un service de pédiatrie universitaire; ils desservent de façon régulière une proportion importante de la population environnante et offrent un service de consultation à un petit nombre de patients des régions périphériques. Toutefois, pour un bon nombre de jeunes diabétiques qui vivent dans des régions isolées ou dans des centres urbains dépourvus d'université, l'accès à une formation et à un suivi satisfaisants reste difficile.

Recommandations

Étant donné les complications à court et à long terme auxquelles sont exposés les enfants et les jeunes dont le diabète est mal contrôlé (9) et le fardeau économique qui en découle à brève et à longue échéance pour la société, il faudrait s'efforcer d'offrir à ces patients une formation et un suivi de première qualité, dès l'établissement du diagnostic. Quand une collectivité compte une centaine de jeunes diabétiques, il faudrait constituer, dans l'hôpital qui convient le mieux à cette fin, une équipe de formation et de traitement et créer ainsi un centre de traitement et de formation en matière de diabète qui desservirait à la fois la communauté et sa périphérie. Cette équipe devrait être dirigée par des médecins spécialisés en diabétologie et en pédiatrie ou, du moins, bénéficier de leur participation. Elle devrait également compter sur les services de diététistes, d'infirmières et de travailleurs sociaux, sans oublier la consultation psychiatrique. Il faudrait rendre ces centres plus accessibles aux enfants diabétiques vivant dans des régions isolées, par le remboursement des frais de transport et de logement pour l'enfant et ses parents. Il faudrait aussi inciter les médecins à orienter leurs patients vers ces services, préférablement dès l'établissement du diagnostic ou peu après. Une aide financière spéciale du gouvernement sera sans aucun doute nécessaire.

L'accroissement du budget des principaux centres de traitement des diabétiques rattachés à des hôpitaux universitaires rendrait possible l'étude des programmes de modification du comportement. Il permettrait aussi d'accroître le personnel chargé de la formation continue des familles.

Les colonies de vacances pour diabétiques doivent être encouragées et subventionnées. Il faudrait permettre aux jeunes diabétiques provenant des régions isolées de participer à ces camps en leur accordant des indemnités de déplacement et des bourses. Toutefois, les organisateurs de ces camps devraient être tenus d'offrir des services médicaux et éducatifs adéquats.

L'efficacité des programmes de formation et de traitement devrait être évaluée de façon prospective. À court terme, cette vérification devrait porter sur le taux d'hémoglobine glycosylée (8) et sur la qualité de vie. À long terme, il faudrait étudier l'apparition des complications du diabète, le taux de productivité, la qualité de vie et la capacité de reproduction. Pour que ce soit possible, il faut que les internistes et les diabétologues pour adultes reconnaissent l'intérêt de l'évaluation à long terme. Il serait bon également qu'un pont soit établi entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes afin de faciliter le passage des uns aux autres, à la fin de l'adolescence. L'absence de transition a pour effet qu'un grand nombre de jeunes diabétiques, une fois parvenus à l'âge adulte, cessent de recevoir l'assistance médicale nécessaire jusqu'à l'apparition des complications tardives. Il est alors trop tard pour intervenir efficacement.

RÉSUMÉ

Les besoins en éducation des enfants diabétiques sont particuliers. Dans leur cas, il faut tenir compte de la gravité de la maladie, des complications tardives possibles et du fait qu'ils sont en pleine croissance et que leur avenir dépend du maintien d'une bonne santé physique et psychique. La nécessité de collaborer avec les parents et d'autres parties intéressées complique encore davantage cette tâche. Pour pouvoir dispenser la formation et les soins nécessaires, il faut disposer de services dotés du personnel approprié. Le remboursement des frais de déplacement est nécessaire pour rendre ces services accessibles aux patients qui vivent à distance. Il ne fait aucun doute que les coûts de l'instauration d'un programme universel pour le traitement des jeunes diabétiques canadiens seraient beaucoup moins élevés que ceux qui sont occasionnés actuellement par la mortalité précoce, la morbidité, l'incapacité de travail et les risques liés à la grossesse qui touchent de nombreux diabétiques de type I.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laron, Z., Galatzer, A., Amir, S., Gil, R., Karp, M., Minouni, M.: A Multidisciplinary, Comprehensive Ambulatory Treatment Scheme for Diabetes Mellitus in children. Diabetes Care, 1979; 2.

2. Golden, MP., Galatzer, A., Amir, S., Gil, R., Karp, M., Minouni, M.: Management of Diabetes Mellitus in Children younger than five years of age. AJDC, 1985, 139:448-452.

3. Fleegher, FM., Rogers, KD., Drash, A., et al. Age, Sex and Season of Onset of Juvenile Diabetes in Different Geographic Areas. Pediatrics 1979; 63: 374-9.

4. Belmonte, MD., Colle, E. et al: Greater Montreal Survey of Insulin Dependent Diabetes in Patients less than 17 years old 1971-1979: An Epidemiological Study. Etiology and Pathogenesis of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus - Advances in Pediatric Research. Raven Press, Martin, JM., Ehrlich, RM., Holland, FJ. (Ed) New York 189, 1981.

5. West, R., Colle, E., Belmonte, MM. et al.: Prospective Study of Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes 1981; 30:584.

6. Ehrlich, RM., Walsh, LJ., Falk, JA. et al. The Incidence of type 1 (insulin-dependent Diabetes in Toronto. Diabetologia 1982, 22:289-91.

7. Siemiatycki, J., Colle, E., Aubert, D., Campbell, S., Belmonte, MM.: The Distribution of type 1 (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) by age, sex, secular trend, seasonality, time clusters and space-time clusters: Evidence from Montreal 1971-1983. IN PRESS.

8. Seigler, DE., La Greca, A., Citrin, WS., Reeves, ML., Skyler, JS. Psychological effects of intensification of diabetic control. Diabetes Care 1982:5 (suppl) 19-23.

9. Complications of Diabetes. 2nd Edition. Ed. Harry Keen and John Jarrett. Arnold-Butler & Tanner Ltd. London, 1982.

10. Kirschenbaum, DM. Glycosylation of Proteins: Its implications in diabetic control and complications. Ped. Clin. of North Am. 31:611-621, 1984.

ÉDUCATION DES DIABÉTIQUES EN MATIÈRE DE NUTRITION

Jan Eno, M.Sc.

Introduction

La consommation régularisée d'aliments est essentielle au traitement de tous les types de diabète (1).

Le counseling diététique est le processus par lequel est préparée une ordonnance diététique. Il requiert que la diététiste-nutritionniste travaille en collaboration avec le diabétique et les membres de sa famille en vue de préparer un ou plusieurs plans de repas conformes à l'ordonnance et répondant aux besoins particuliers du diabétique. Le counseling diététique doit être dispensé individuellement et tenir compte des facteurs suivants :

- type de diabète (facteur déterminant de la stratégie générale à adopter du point de vue diététique);
- modes de traitement s'ajoutant au régime alimentaire -- insuline (type, posologie, mode de libération), hypoglycémiants oraux (type, mode d'action), exercices (type et degré d'activité);
- horaire de travail et type d'aliments disponibles au lieu de travail ou à l'école;
- variations de l'emploi du temps : semaine et fin de semaine, travail saisonnier;
- contexte ethnique (conception de la santé et de l'alimentation, habitudes alimentaires et préparation des aliments);
- composition des aliments inclus dans le programme de repas;
- contraintes économiques;
- consentement de la famille et des amis à l'égard de la modification des habitudes alimentaires;
- consommation et rôle social des aliments et de l'alcool;
- besoins nutritionnels normaux selon l'âge;
- poids selon la taille et l'ossature;
- considérations particulières, par exemple, croissance, grossesse, perte de poids, entraînement sportif.

Ce counseling concerne spécifiquement le traitement prescrit pour combattre le diabète et requiert les connaissances spécialisées d'une diététiste-nutritionniste professionnelle. L'efficacité du counseling dépend de l'association entre la diététiste et le malade pour déterminer ses attitudes et ses croyances en matière de santé et d'alimentation, comprendre ses valeurs personnelles et ses priorités, évaluer son degré de volonté à l'égard des changements à apporter à ses habitudes et à son style de vie, établir des objectifs réalistes et obtenir son engagement à travailler à l'atteinte de ces objectifs.

L'éducation en matière de nutrition est distincte du counseling diététique. Il s'agit d'un transfert de connaissances comprenant les instructions propres à acquérir l'habileté nécessaire pour planifier les repas et les séances d'applications pratiques. L'éducation comprend également des exercices visant la solution réaliste des problèmes et la période de questions qui permet de vérifier si les leçons ont été bien comprises. Tout au cours du processus, l'éducateur doit s'assurer que le diabétique a assimilé la matière enseignée avant de poursuivre plus loin. Les revues fréquentes et le suivi constituent des éléments essentiels de l'éducation.

L'éducation en matière de nutrition commence avec la consultation et se poursuit sur une base individuelle ou en groupe. Dans le cas du diabète, l'éducateur de choix est la diététiste-nutritionniste. Le renforcement des connaissances est chose nécessaire; cette tâche peut être dévolue à une infirmière qui s'intéresse particulièrement au diabète ou qui possède des connaissances spéciales sur le sujet. Le rôle de la personne choisie pour enseigner la nutrition aux diabétiques consiste à :

- former le patient (ou ses parents) et les membres de sa famille, en particulier les personnes chargées de la planification et de la préparation des repas;
- expliquer les relations entre les aliments consommés et le contrôle du diabète (glycémie et taux de lipides sériques) et la santé;
- classifier les aliments dans un système de groupes d'aliments et expliquer comment ces groupes se rapportent au plan de repas;
- expliquer l'importance des quantités d'aliments dans le contrôle du diabète;
- décrire les diverses catégories d'aliments et leurs effets respectifs sur la santé en général et sur celle du diabétique en particulier (glycémie, lipides sériques et poids);
- expliquer l'interchangeabilité des portions équivalentes au sein d'un même groupe d'aliments;
- démontrer l'utilisation des groupes d'aliments à l'intérieur du régime prescrit pour assurer un apport régulier en macro-éléments nutritifs et permettre une certaine variété dans le choix des aliments;
- élargir le choix des aliments grâce à du matériel éducatif d'appoint; par exemple, livres de cuisine, listes d'aliments commerciaux, étiquetage des produits alimentaires;
- expliquer comment se conformer au régime alimentaire dans certaines circonstances : maladie, voyage, quarts de travail variables, repas à l'extérieur, réceptions, repas en retard, fêtes traditionnelles, exercice sporadique;
- expliquer comment utiliser la nourriture pour prévenir ou traiter l'hypoglycémie;
- prévoir un suivi avec la diététiste-nutritionniste pour revoir le plan de repas et le modifier, s'il y a lieu, de sorte qu'il soit toujours adapté au besoin du patient.

Le counseling diététique et l'éducation en nutrition sont étroitement réliés, car la seconde permet la mise en pratique de la première. Ensemble, ces interventions font partie intégrante du traitement ambulatoire du diabète.

LA SITUATION IDÉALE

Éducation des diabétiques

La réussite du traitement du diabète tient à la qualité des connaissances et des techniques transmises au patient et à sa famille par des professionnels de la santé compétents. Il faut que l'éducateur et le diabétique sachent « quelle » intervention est nécessaire et « pourquoi » elle est importante dans le traitement du diabète. Chaque jour, les diabétiques, ou les membres de leur famille, prennent une multitude de décisions relatives au contrôle du diabète. Ils doivent pouvoir mener leurs activités quotidiennes le plus normalement possible et savoir quand il est nécessaire de faire appel à des professionnels de la santé. La disponibilité de ces derniers est indispensable au bon fonctionnement d'un système de soins ambulatoires du diabète fondé sur l'auto-traitement.

Comme le régime alimentaire est essentiel au traitement de tous les types de diabète, tous les diabétiques, dont le nombre au Canada est estimé à plus d'un million, doivent avoir accès dès l'établissement du diagnostic à un counseling diététique dispensé par une diététiste-nutritionniste de profession, ainsi qu'à une éducation en nutrition donnée par un éducateur compétent en matière de diabète. L'évaluation, la formation et l'apprentissage, l'appréciation et le suivi constituent tous des éléments importants de l'éducation des diabétiques (2).

On a récemment constaté que l'éducation en matière de diabète réduit sensiblement le nombre d'hospitalisations attribuables aux problèmes reliés au diabète (3). L'accessibilité à cette éducation est donc la clé du succès du traitement ambulatoire de cette maladie et de la diminution du nombre des admissions d'urgence dans les hôpitaux (4).

Idéalement, l'éducation en matière de diabète devrait être uniforme dans l'ensemble du Canada. Étant donné la grande mobilité de la population canadienne, les diabétiques seront probablement en contact avec du personnel médical dans différentes parties du pays. Les diabétiques et leur famille ont davantage confiance et apprennent mieux lorsque les professionnels de la santé auxquels ils demandent conseil en matière d'auto-traitement font preuve de cohérence tant du point de vue des faits que des principes avancés. Les messages ambigus se révèlent une source de confusion et peuvent même être dangereux si celle-ci amène le patient qui se traite lui-même à commettre des erreurs. L'utilisation dans l'ensemble du pays d'un matériel éducatif identique ou coordonné par tous les éducateurs peut apporter une solution au problème des messages ambigus.

Les mêmes principes de nutrition sont à la base des recommandations sanctionnées par les associations de diabétiques de plusieurs pays (1,5,6,7,8), mais l'application de ces recommandations se traduit par le recours à des méthodes différentes dans chaque pays. Pour l'éducateur, ces méthodes se ressemblent parce qu'elles sont fondées sur les mêmes principes, mais pour le diabétique, elles paraissent très différentes. Il y a déjà suffisamment de confusion du fait que chaque pays préconise une méthode qui lui est propre, sans y ajouter en laissant les méthodes se multiplier dans un même pays ou dans une même ville. En effet, la multiplication des méthodes a pour effet de rendre très difficile la situation du diabétique qui doit changer de lieu de résidence.

Pour prévenir toute confusion inutile, il est également important que les membres de l'équipe de santé adoptent une démarche cohérente pour le traitement, c'est-à-dire, qu'ils évitent les messages ambigus. La répétition du même message par les différents membres de l'équipe, en se servant de mots et d'exemples différents et en faisant varier légèrement l'importance accordée aux différents éléments du message, peut favoriser l'apprentissage. Toutefois, si le message est contradictoire ou si l'importance relative des différents éléments change totalement, on sème la confusion et le diabétique ne sait plus qui croire ni à quoi croire. Le contrôle du diabète peut souffrir de l'indécision ou des mauvaises décisions. Ce problème peut être en partie résolu grâce à une communication étroite entre les membres de l'équipe médicale et au fait que les diverses disciplines partagent les mêmes principes.

Les programmes d'éducation continue à l'intention des professionnels de la santé pourraient offrir une base commune de connaissances et promouvoir le respect mutuel au sein de l'équipe, en reconnaissant un bagage de connaissances plus spécialisées à chacun des membres dans son domaine particulier. Ainsi, on éviterait le problème des messages ambigus en adressant immédiatement le diabétique qui a un besoin particulier au membre le plus en mesure d'y répondre. Les possibilités d'interchangeabilité des connaissances et parfois des rôles sont d'autant plus grandes que les membres de l'équipe s'entendent bien entre eux. Cette harmonie est très souhaitable; elle naît de la compétence individuelle et du respect mutuel.

Pour assurer la continuité de l'éducation générale des diabétiques et surtout de celle en matière de nutrition, il importe que les divers éducateurs connaissent bien les principes du régime alimentaire adapté à chaque type de diabète et le système de classification des aliments que le patient a appris. L'Association canadienne du diabète a publié des directives traitant des objectifs de la diététothérapie, des recommandations générales relatives à l'alimentation, des stratégies alimentaires spécifiques pour chaque type de diabète et des considérations pratiques liées à la mise en application de l'ordonnance diététique (1,5). Divers documents éducatifs portant sur la nutrition ont aussi été produits pour favoriser l'uniformité et la continuité de l'approche dans l'ensemble du Canada.

Pour maintes raisons, il y a lieu d'adapter l'éducation des diabétiques aux besoins de celui qui en fait l'objet. Premièrement, il faut tenir compte de sa volonté d'apprendre. Le diagnostic du diabète cause un choc émotionnel qui enlève souvent le désir ou la capacité d'apprendre (9). Même après s'être remis du choc initial, le malade peut vivre les autres phases qui suivent habituellement le diagnostic d'une maladie chronique, par exemple, la colère, le refus, la dépression, états qui se traduisent du point de vue de l'apprentissage par l'alternance entre des périodes de réceptivité et des périodes de non-réceptivité. Les messages transmis pendant une période de non-réceptivité ne seront pas reçus. Par contre, le fait de ne pas recevoir d'information pendant une période de réceptivité devient une source de frustration pour le diabétique et sa famille. Il faut du temps pour connaître le diabète et apprendre à se soigner soi-même. Une séance de consultation avec un spécialiste ou un séjour à l'hôpital ne suffisent pas, d'où l'importance capitale d'assurer un bon suivi.

Deuxièmement, chacun apprend à sa façon (10,11). Certaines personnes doivent connaître le tout avant d'en connaître les parties; pour d'autres, c'est le contraire. Les éducateurs qui savent reconnaître ces différents modes d'apprentissage et s'y adapter seront plus en mesure d'aider efficacement les diabétiques et leur famille. De plus, certains sont des visuels, alors que d'autres sont des auditifs. Un grand nombre de personnes ont besoin d'exemples pour saisir un concept général; elles peuvent aussi avoir besoin d'une période de mise en pratique à la maison avant de comprendre à fond la matière. L'éducation des diabétiques peut donc commencer au cours d'une hospitalisation, mais elle doit se poursuivre pendant un certain temps dans le cadre de la consultation externe.

Troisièmement, l'éducation axée sur l'élève est la plus efficace (12). Elle encourage ces personnes à participer à la résolution des problèmes qui les concernent, si bien que les connaissances acquises puissent rester pertinentes et être mises en pratique. Dispensé dans une atmosphère détendue et non critique, ce type d'enseignement est agréable.

Finalement, l'apprentissage des diabétiques est favorisé dans les centres où l'éducation est combinée au traitement. Les diabétiques peuvent observer les effets en eux-mêmes à mesure des changements du traitement. Cette constatation confère de la crédibilité à l'éducation et rehausse la valeur du traitement aux yeux du diabétique. Cette prise de conscience peut amener le diabétique à accepter plus volontiers la responsabilité de l'auto-traitement.

Comme chacun apprend à sa façon, l'éducateur doit pouvoir disposer de divers instruments et de diverses méthodes pédagogiques pour répondre aux différents modes d'apprentissage des diabétiques. Il doit pouvoir sentir les moments de réceptivité où l'information atteindra son but, présentée étape par étape, selon le désir d'apprendre et le mode d'apprentissage. Les instruments pédagogiques qui préconisent la forme de modules permettent à l'éducateur et au diabétique de choisir l'information pertinente au bon moment.

Le plan de repas constitue le plan de traitement fondamental. Établi au moment du counseling diabétique, il est nécessaire pour tous les types de diabète. Son application quotidienne dans des circonstances diverses reste la responsabilité du diabétique et de sa famille. L'efficacité de la mise en application du plan de repas dépend de l'éducation qu'ont reçue le diabétique et les membres de sa famille en matière de nutrition, car celle-ci doit les aider à traduire le programme de traitement sous forme de repas composés des aliments recommandés.

Idéalement, le plan de repas doit être assez varié pour éviter la monotonie. Il offre donc le maximum de variété quand il est présenté de façon générale pour permettre au diabétique de choisir les aliments particuliers à partir d'un ensemble d'équivalents acceptables, c'est-à-dire parmi les groupes alimentaires.

Pour convenir au traitement de tous les types de diabète et respecter les principes d'une saine alimentation, (1,5), le système de classification devrait satisfaire aux critères suivants :

1. Fournir les éléments nutritifs normalement essentiels à la santé;
2. Permettre un contrôle de l'apport énergétique;
3. Assurer la consistance quant au type et à la quantité de glucides consommés;
4. Favoriser une réduction de la consommation des lipides.

Le système de classification des aliments ainsi obtenu pourrait être considéré comme l'instrument de base de l'enseignement et de l'apprentissage des principes de l'alimentation. Il doit toutefois s'accompagner de matériel permettant d'élargir l'éventail des aliments permis et, de ce fait, de mieux adapter le plan de repas à la vie quotidienne. Font partie de ce matériel les listes d'aliments commerciaux établies en fonction des divers groupes du système de classification utilisé, les livres de recettes dont le contenu est adapté à ce système, et diverses publications traitant de sujets variés, comme les aliments diététiques, les occasions spéciales, les repas à l'extérieur, l'alcool, les voyages, l'exercice, la maladie, la grossesse, l'alimentation des jeunes et des personnes âgées.

L'étiquetage nutritionnel des aliments offre aux diabétiques un certain avantage en ce sens qu'il pourrait élargir considérablement le choix des aliments qu'ils peuvent consommer en sécurité. D'ailleurs, l'interprétation des étiquettes fait déjà partie de l'éducation des diabétiques en matière de nutrition. Cette information n'en sera que plus utile lorsque la majorité des aliments seront ainsi étiquetés. Les diabétiques pourront alors décider s'ils peuvent consommer ou non un aliment donné, quelle quantité leur est permise et quelle place il occupe dans leur plan de repas.

À cause du caractère multiculturel de la société canadienne, il est important que le matériel éducatif destiné aux diabétiques soit offert en plusieurs langues. Les traductions sur le plan strictement linguistique sont utiles mais insuffisantes. Comme l'alimentation est étroitement liée à la culture (13), il faut une traduction adaptée aux différentes cultures; la traduction adaptée à celles-ci doit comprendre non seulement une traduction du système au complet, mais aussi une classification, selon les groupes alimentaires, des aliments traditionnels propres aux différentes ethnies. Dans l'idéal, la présentation de ces traductions devrait être uniformisée et permettre à l'éducateur de reconnaître l'information donnée dans une langue qui ne lui est pas familière. Une autre solution serait d'adopter une présentation bilingue, p. ex. chinois/anglais ou chinois/français.

L'éducation des diabétiques comporte une difficulté supplémentaire du fait que, malgré leur désir d'apprendre, certaines personnes ne savent pas lire, même dans leur langue maternelle. Évidemment, les traductions ne leur sont d'aucune utilité. L'éducateur doit donc commencer par s'assurer qu'il a affaire à une personne qui sait lire. Si ce n'est pas le cas, il doit veiller à ce qu'elle puisse compter sur l'aide de quelqu'un d'autre pour se servir du matériel didactique, d'où l'importance d'avoir un instrument de base adapté aux besoins des personnes incapables de lire.

Enfin, les troubles de la vue sont communs chez les diabétiques, car cette maladie est la principale cause des nouveaux cas de cécité (14,15). Il faut donc tenir compte de cette réalité dans la préparation du matériel pédagogique, en ayant recours à de gros caractères et en accentuant le plus possible le contraste entre le texte et son support.

En conclusion, il faut des instruments variés pour répondre aux besoins d'apprentissage d'une population diverse. Ceux-ci doivent être mis à la disposition des éducateurs pour leur permettre de communiquer les connaissances de base ou avancées à une population multiculturelle dont la capacité de lecture et de vision varie.

Éducation des professionnels de la santé

La formation des professionnels est un autre aspect important de l'éducation des diabétiques en matière de nutrition. Seuls, les instruments pédagogiques ne suffisent pas. Pour être efficace leur utilisation doit s'accompagner des explications fournies par des professionnels de la santé compétents qui pilotent les mêmes principes par des messages cohérents.

Au sein de l'équipe soignante, c'est la diététiste qui connaît le mieux la composition des aliments, la planification des repas et leur préparation, ainsi que leurs effets physiologiques. Elle apporte également à l'équipe sa connaissance des aspects culturels et économiques de l'alimentation familiale.

La formation continue est vitale pour les diététistes qui doivent être constamment au courant des progrès de la recherche en matière de nutrition et qui ont trait à la composante diététique du traitement et de l'éducation des diabétiques. Elles doivent pouvoir disposer du temps nécessaire pour participer à des programmes de formation continue et à des conférences, en vue d'élargir leurs connaissances. En retour, elles ont aussi la responsabilité de tenir leurs collègues de l'équipe soignante bien informés. Elles doivent en outre chercher à mieux connaître, en se renseignant auprès des autres membres de l'équipe et en suivant des programmes de formation continue, les aspects non diététiques du traitement du diabète, afin de mieux comprendre les relations entre les différentes composantes du traitement : régime alimentaire, médication (insuline ou hypoglycémiants oraux) et exercice (16).

Tous les membres de l'équipe de traitement ont besoin de recevoir une formation de base suivie d'une formation continue pour être mieux préparés à aider une population à caractère multiculturel. Cette éducation doit les amener à connaître les croyances en matière de santé, les habitudes alimentaires et les méthodes de préparation des aliments propres aux différentes ethnies (17). Le fait de connaître et de respecter les règles traditionnelles ou personnelles de la communication avec diverses personnes (style direct ou indirect) rend le professionnel de la santé plus efficace dans son rôle d'éducateur (18).

SITUATION ACTUELLE AU CANADA

Évolution du système d'équivalence alimentaire

De 1956 à 1979, la majorité des diététistes se servaient du guide intitulé *Liste d'équivalents pour régime calculé pour diabétiques au Canada*, rédigé et publié par l'Association canadienne du diabète (ACD). Ce guide a été révisé cinq fois en vingt-trois ans. En 1956, quelques hôpitaux du pays avaient recours au système d'équivalents alimentaires mis au point par l'American Diabetes Association, bien que la majorité d'entre eux se soient donné leur système propre. Le manque d'unité faisait que l'éducation des diabétiques en matière de nutrition était une source de confusion non seulement pour les patients et leurs familles, mais aussi pour les diététistes, les infirmières et les médecins. Créée en 1953, l'ACD s'était fixé entre autres priorités la mise au point d'un système d'équivalences alimentaires, ayant pour objet d'uniformiser sur tout le territoire canadien la démarche de l'ordonnance diététique et de l'éducation des diabétiques en matière de nutrition.

Depuis la création de l'ACD il y a 23 ans, le nombre des hôpitaux qui utilisent son système n'a pas cessé de croître. Toutefois, certains, et surtout au Québec, ont continué à faire appel au système de l'ADA, alors que le Manitoba a adopté le système du St. Paul Children's Hospital (Minneapolis - Saint-Paul Minnesota). Les efforts déployés par l'ACD pour implanter un système uniformisé ont connu plus de succès dans les autres provinces même s'il n'était pas total en 1979.

Les diététistes qui se servaient du système de l'ACD le trouvaient (comme d'ailleurs celui de l'ADA) trop complexe pour un grand nombre de diabétiques et leurs familles. C'est principalement à cause de cette complexité que le Manitoba avait adopté le système simplifié utilisé à Saint-Paul. D'après des renseignements recueillis officieusement par la diététiste de l'ACD auprès de ses collègues de l'ensemble du pays, la plupart des diététistes avaient simplifié à leur façon le système d'équivalents pour l'expliquer aux personnes qui n'arrivaient pas à comprendre le guide. Leur système simplifié se présentait sous des formes diverses : menus écrits à la main, listes simplifiées d'aliments, livres illustrés de dessins ou de photos d'aliments découpées dans des revues. Un code de couleurs servait parfois à indiquer les groupes d'aliments.

En 1975, donnant suite aux demandes exprimées, l'ACD décidait de revoir la question de la simplification et de la révision de la liste d'équivalences et des documents explicatifs. Un groupe de travail (le National Diet Simplification Task Force) a donc été institué en 1976 par l'Association canadienne du diabète, comptant des diététistes spécialisées en éducation sur le diabète et nommées par l'association provinciale. Il comprenait aussi des diététistes de liaison rattachées à l'Association canadienne des diététistes et à la Professional Health Workers Section de l'Association canadienne du diabète. En outre, à la requête de l'ACD, le ministère des Affaires indiennes et du Nord y avait nommé une non-diététiste pour représenter les autochtones.

Lors de la première rencontre du groupe de travail en 1976, les diététistes exprimèrent le besoin de mettre au point un instrument pédagogique de base. Celui-ci leur était nécessaire pour enseigner les principes de l'alimentation aux personnes à qui il fallait une approche simplifiée parce que les livres ne les intéressent pas et, conséquemment, n'en tirent rien ou qu'elles ne savent pas lire. Le groupe n'a pas mis long à s'apercevoir que, pour répondre aux besoins de ces personnes, il fallait consigner sur une seule (grande) feuille de papier toute l'information nécessaire à la préparation des repas quotidiens. La feuille devait être illustrée de dessins représentant un nombre suffisant d'aliments pour éviter la monotonie et traduire les

préférences multiculturelles à l'échelle du pays. Par ailleurs, de l'avis du groupe de travail, si cet instrument simple devait servir les besoins thérapeutiques de tous les diabétiques, ses principaux utilisateurs seraient des adultes souffrant de diabète de type II.

Le groupe a tenu compte de la décision du gouvernement canadien d'adopter le système international (système métrique), ainsi que des exigences suivantes :

- fournir aux diabétiques et à leurs éducateurs un choix d'instruments pédagogiques adaptés aux différents modes d'apprentissage et aux divers niveaux de compréhension;
- mettre au point une méthode visuelle qui puisse s'adapter aux habitudes alimentaires de divers groupes culturels, pour enseigner aux personnes incapables de lire;
- revoir, mettre à jour et convertir au système métrique la liste d'équivalences de l'ACD pour les personnes désireuses d'avoir plus de détails;
- encourager l'adoption d'une démarche uniforme en favorisant une utilisation plus répandue du matériel de l'ACD, grâce à des efforts visant à les rendre le plus attrayants possibles selon les moyens financiers;
- se servir du Guide alimentaire canadien comme base à l'alimentation;
- éviter de faire des diabétiques une classe à part, en rayant le terme "diabète" des titres;
- encourager la famille à prendre les mêmes repas que la personne atteinte de diabète et à lui offrir ainsi un important soutien psychologique;
- promouvoir l'apprentissage progressif en produisant l'instrument de base sous diverses formes et le matériel d'appoint approprié, présenté graduellement selon le rythme d'apprentissage de la personne visée;
- utiliser une méthode d'enseignement par modules pour pouvoir élaborer sur certains sujets à l'aide de documents complémentaires (dépliants, livres de recettes, tableaux à feuilles mobiles, jeux, matériel audio-visuel).

Subventionné par l'ACD, ce groupe de travail formé de bénévoles s'est réuni deux fois par année pendant quatre ans, de 1976 à 1980. Le Comité de travail principal (Core Working Committee), auquel siégeait un représentant du Québec, s'est rencontré plus souvent pour mettre au point le guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!*, publié ensuite par l'Association canadienne du diabète.

Pendant la première phase du projet, le Groupe de travail a recueilli et examiné plus d'une centaine de versions simplifiées d'instruments de base qu'utilisaient les diététistes au Canada et à l'étranger. Dans tous les cas, il s'agissait de variantes d'un système d'équivalences, mais aucune de ces versions ne répondait aux critères établis par le Groupe de travail (donnés ci-dessus). À la suite d'une décision du Comité national sur la nutrition (National Nutrition Committee) de l'ACD, le groupe de travail est passé à la deuxième phase du projet, soit la mise au point d'un système simplifié, avec révision du système d'équivalences de l'ACD, afin de l'adapter au système plus simple et aux principes ayant cours actuellement en nutrition et en diabétologie.

La première étape de la deuxième phase consistait à mettre au point et à l'essai une version du guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* sous forme d'affiche. La production et l'expérimentation du prototype ont été réalisées grâce à une subvention de la Direction générale de la Promotion de la santé, de Santé et Bien-être social Canada. L'expérimentation a été faite par des bénévoles de l'ACD et coordonnée par la diététiste de son bureau national, avec l'aide du Health Care Research Unit, du département de médecine communautaire de l'université de Toronto.

À partir des résultats obtenus auprès d'une centaine de diététistes et de quelque six cents diabétiques répartis dans toutes les provinces, l'affiche *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* a subi des modifications dont la description est donnée ailleurs (19).

À titre officieux, les spécialistes en éducation des adultes de l'Ontario Institute for Studies in Education ont évalué l'affiche en question et recommandé l'utilisation d'indices (couleurs, symboles et position des groupes d'aliments) pour faciliter l'apprentissage. Ces indices ont également été incorporés au plan de repas.

En 1977, Statistique Canada informait l'ACD que la population canadienne comptait 29 % d'analphabètes. Pour faire face à cette situation, le groupe de travail s'est efforcé de rendre l'affiche *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* utilisable pour les personnes incapables de lire et a accordé une attention toute spéciale aux résultats obtenus au cours des tests par des personnes n'ayant pu répondre à une question formulée expressément pour vérifier leur capacité de lecture.

Les tests ont indiqué que 68 % des personnes capables de lire pouvaient préparer correctement un repas au moyen de l'affiche, comparativement à 21 % chez celles qui étaient incapables de lire. Lorsque les deux groupes ont été combinés, 65 % des sujets de l'échantillon total pouvaient mettre en application la partie la plus importante du régime alimentaire prescrit.

Selon le protocole de l'expérience, les sujets n'avaient que dix minutes pour regarder l'affiche avant de répondre aux questions qui portaient notamment sur les aliments et les quantités d'aliments à consommer au repas du midi, en se basant sur le modèle du plan de repas présenté sur l'affiche. Il était interdit aux personnes chargées d'administrer le test - des diététistes pour la plupart - de fournir des explications sur l'affiche avant la fin du test. Les questions ont été posées verbalement, de sorte que les sujets n'avaient pas à lire.

Compte tenu du protocole utilisé, les résultats du test se sont révélés plus positifs que prévu. Il ont toutefois confirmé l'opinion de l'ACD que le matériel éducatif en voie de préparation ne pouvait être utilisé seul et qu'il devait être accompagné d'explications précises et de la possibilité de suivi en cours d'apprentissage, quand il serait intégré au programme d'éducation des diabétiques. On a présumé que l'affiche serait plus efficace qu'au cours du test si elle se complétait d'instructions.

Comme le diabète de type II est fréquent chez les autochtones du Canada (20), l'ACD a surtout cherché à faire de l'affiche *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* un instrument efficace pour ces derniers. Sur les 593 questionnaires retournés, 44 donnaient les résultats obtenus chez des autochtones, indiquant entre autres que l'efficacité de l'affiche comme moyen de planifier des repas ne différait pas tellement plus chez les autochtones que dans le reste de la population.

On ignore dans quelle mesure l'affiche sert chez les autochtones. Toutefois, les diététistes du Grand Nord signalent des résultats très différents, allant de la réussite à l'échec. Plusieurs d'entre elles se plaignent souvent de sa complexité et du fait que les aliments représentés sont étrangers aux autochtones. Le service de santé du ministère des Affaires indiennes et du Nord a récemment trouvé une solution à cette dernière difficulté, soit des collants montrant les aliments traditionnels des autochtones, à apposer sur l'affiche en question. Les collants sont posés directement sur les illustrations d'aliments ou dans les espaces laissés en blanc en prévision d'ajouts de ce genre. Les diététistes qui disent avoir eu du succès avec l'affiche

ont commencé par établir de bons rapports avec les autochtones concernés, pour ensuite discuter d'un plan de repas et de quelques-uns des principes fondamentaux de l'alimentation appliqués au traitement du diabète, avant d'introduire l'affiche.

Le guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* peut maintenant s'obtenir auprès de l'ACD, en anglais et en français, sous trois formes :

Affiche — Conçue pour être utilisée par des personnes incapables de lire, l'affiche présente des illustrations d'aliments, dont le nom et la quantité égale à une ration figurent au-dessous de chacune d'elles. Les quantités sont indiquées par des symboles simples qu'une légende permet de traduire en valeurs numériques dans les deux systèmes de mesure. Toute l'information nécessaire pour planifier les repas quotidiens se trouve au recto de l'affiche et d'autres renseignements apparaissent au dos. L'espace réservé au plan de repas est laissé en blanc. Il doit être rempli au moment de la consultation avec la diététiste. D'autres détails sur l'affiche sont disponibles en anglais et en français de l'ACD qui publie le *Professional Guide to the Effective Use of the Good Health Eating Guide*.

Brochure — Sous forme compacte, sans illustrations, la brochure contient plus de renseignements que l'affiche, mais moins que le manuel. Toute l'information nécessaire à la planification des repas quotidiens est réunie sur une même page. L'espace réservé au programme de repas est laissé en blanc, devant être rempli au moment de la consultation avec la diététiste.

Manuel — Plus détaillé que la brochure et l'affiche, le manuel est rédigé à l'intention des individus possédant une meilleure capacité de lecture. Les exemples d'aliments y sont plus nombreux. Les rations alimentaires sont exprimées en volume et en poids dans les deux systèmes de mesure.

Dans le guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!*, l'ACD a en fait adopté un système d'équivalents tirés de l'ancienne *Liste d'équivalents pour régime calculé pour diabétiques au Canada*. Dans celui-ci, le terme « choix » remplace le mot « équivalent », rejeté par les diététistes parce que trop difficile à comprendre pour les patients. Le terme « choix » a été retenu en raison de sa connotation positive, suggérant aux diabétiques qu'ils peuvent choisir leurs aliments, choix qui leur appartient.

L'affiche *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* et les directives professionnelles relatives à son utilisation ont été déposées et publiées en 1979, ayant été soumises aux diététistes par les représentants provinciaux siégeant au groupe de travail lors de conférences et d'ateliers. Entretemps, ce dernier a consacré ses efforts à la préparation de la brochure et du manuel destinés à les accompagner. Publiés en 1980 et 1981 respectivement, ces deux ouvrages ont été traduits en français au cours de l'année qui a suivi leur parution en anglais, de sorte qu'en 1982, les instruments de base nécessaires à l'application du système révisé étaient prêts; bien que conçus pour les diabétiques (et les membres de leur famille), ces instruments nécessitent les explications d'un éducateur.

Dans l'intervalle, l'ACD a préparé des directives sur le traitement du diabète sucré par le régime alimentaire (*Guidelines for the Nutritional Management of Diabetes Mellitus : 1980* (1)), qui ont été révisées en 1984. Destinées aux professionnels de la santé, elles établissaient des objectifs et des stratégies en matière d'alimentation pour chaque type de diabète. De plus, en 1981(2), la Professional Health Workers Section de l'ACD a produit des normes et des

directives sur l'éducation en matière de diabète au Canada (*Standards and Guidelines for Diabetes Education in Canada*) qui se trouvent maintenant en cours de révision. Il s'agit des documents de référence à l'intention des professionnels de la santé chargés de l'éducation des diabétiques et de leurs familles.

Après avoir fourni des instruments de base pour l'éducation en matière de nutrition, à savoir les trois formes du guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!*, et des documents destinés à la formation continue des professionnels de la santé, l'ACD s'est employée à la révision et à la mise au point du matériel éducatif d'appoint basé sur le guide susmentionné.

Toutes les brochures éducatives de l'ACD ont fait l'objet de révision, et de nouvelles publications viennent s'ajouter chaque année. Des tableaux à feuilles mobiles ont été préparés en 1984 et, depuis 1985, l'association offre le matériel audio-visuel intitulé *Taking Charge*. Tout ce matériel comprend une section sur le régime alimentaire et le diabète.

L'ACD a publié un nouveau livre de recettes intitulé *Bien manger, bonne santé*, dont la vente a connu beaucoup de succès puisque son tirage s'est élevé à 100 000 exemplaires en l'espace de deux ans. Pour s'assurer qu'il convient bien aux jeunes diabétiques, l'ACD a aussi fait office de conseiller technique auprès de l'auteur d'un autre livre de recettes, *Light & Easy Choices*, paru cette année.

Des diététistes à l'esprit créatif ont pris l'initiative d'inventer des jeux éducatifs à partir du guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* (21). D'autres idées de jeux sur le thème de l'alimentation prennent forme et font l'objet d'articles pour publication dans le but de les faire mieux connaître des éducateurs de l'ensemble du Canada et pour le bienfait des diabétiques qu'ils sont chargés de renseigner (22,23).

Les valeurs et les symboles utilisés pour présenter les choix d'aliments dans *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* constituent une façon simple d'exprimer leur teneur en macro-éléments nutritifs. L'ACD a mis au point un protocole pour que ces symboles soient utilisés dans l'industrie alimentaire sur certains produits. Toutefois, le fait qu'un fabricant ait recours aux valeurs et aux symboles de l'ACD ne signifie pas que l'ACD approuve ces produits. Il s'agit d'une façon pratique d'offrir un plus grand choix d'aliments au consommateur diabétique bien informé. Comme les diabétiques bénéficient de la possibilité de recevoir une formation sur leur maladie, ils finissent par comprendre de mieux en mieux le système et les symboles. Quelques fabricants ont actuellement la permission de recourir aux symboles de l'ACD sur leurs produits. On s'attend à ce que cette pratique se répande.

L'ACD considère que l'étiquetage nutritionnel des aliments est un excellent moyen d'accroître davantage le choix d'aliments offerts aux diabétiques. En réponse à la proposition du gouvernement fédéral sur cet étiquetage (Lettre de renseignement n° 641), l'ACD a fait un sondage auprès de ses membres et auquel plus de 1 100 ont répondu. Les quelque 900 diabétiques répondants se sont prononcés nettement en faveur de l'étiquetage nutritionnel et ont indiqué qu'ils utiliseraient l'information sur la teneur en macro-éléments pour décider :

- quels aliments manger;
- quelle quantité de ces aliments ils peuvent manger en toute sécurité; et
- comment ces aliments s'intégreraient dans leur plan de repas.

L'ACD continue d'être disponible aux gouvernements et à l'industrie alimentaire pour mettre au point une formule d'étiquetage nutritionnel avantageuse pour tous les intéressés. L'adoption d'un format-type pour énumérer les principaux éléments nutritifs sur l'étiquette des produits alimentaires aux points de vente rendrait probablement un grand service aux diabétiques.

Le guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* (VSVBA) de l'Association canadienne du diabète est actuellement utilisé presque partout au Canada. Le Manitoba s'est maintenant converti entièrement du système VSVBA pour l'éducation des diabétiques de cette province. Presque tous les hôpitaux de l'Ontario ont remplacé graduellement l'ancien système d'équivalents de l'ACD par le VSVBA, au fur et à mesure de l'épuisement du premier. Tous les hôpitaux pour enfants se servent du guide VSVBA, sauf l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal et le Hospital for Sick Children de Toronto, les deux possédant leur propre système toutefois d'une grande similarité au VSVBA. Au Québec, on utilise surtout le système de l'Association canadienne du diabète du Québec. Font exception à cette règle l'Hôpital général de Montréal et l'Hôpital de Montréal pour enfants qui ont adopté le guide VSVBA. L'usage du système VSVBA est donc plus répandu que ne l'était celui de l'ancien système d'équivalents de l'ACD qu'avaient ignoré le Manitoba, le Québec et plusieurs hôpitaux de la Colombie-Britannique et de l'Ontario.

L'Association canadienne du diabète a permis à certaines associations provinciales de diabétiques d'utiliser le guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentaiton!* dans leurs manuels de régimes alimentaires pour les diabétiques et de régimes à rapport d'énergie limité. Il s'agit des associations de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, de Terre-Neuve, de la Nouvelle-Écosse et de l'Ontario. Dans ces provinces, ainsi qu'à l'Île-du-Prince-Édouard, au Nouveau-Brunswick et au Manitoba, les infirmières hygiénistes des hôpitaux et des services de santé publique font déjà appel au guide VSVBA en guise de matériel de base pour informer les bénéficiaires. L'ACD a également accordé cette permission à de nombreuses diététistes qui prescrivent des régimes amaigrissants dans les cliniques d'obésité des hôpitaux.

SUGGESTIONS POUR AMÉLIORER LES SERVICES AUX DIABÉTIQUES

Accès et financement

L'amélioration des services de counseling en diététique et d'éducation en nutrition à l'intention des diabétiques et de leur famille tient surtout aux deux conditions suivantes :

1. À une meilleure accessibilité du public aux services des diététistes professionnelles pour la mise en pratique de l'ordonnance diététique, au moyen de plans de repas individualisés et de counseling diététique avec suivi;

2. À l'accroissement de l'aide gouvernementale pour le financement des services de counseling diététique et des centres de consultation ambulatoire pour l'éducation des diabétiques.

Ce double besoin résulte des coupures budgétaires qui ont touché les services hospitaliers de consultation externe en diététique et les programmes d'éducation sur le diabète, et donné lieu à une réduction marquée du nombre de diététistes et du temps accordé à chaque patient. Même si les services de counseling diététique rémunérés à l'acte sont de plus en plus répandus, ils restent inaccessibles aux nombreuses personnes qui ne peuvent en assumer le coût.

À l'heure actuelle, l'accès aux services déjà limités de consultations externes en diététique financés par l'État est difficile, car les listes d'attente sont longues. Pour régler ce problème, il faudrait que les frais de consultation des diététistes qualifiées en pratique privée soient couverts par les régimes provinciaux d'assurance-santé. Cette mesure fournirait aux diabétiques et à leur famille les moyens « de survie », à savoir un programme de repas prescrit et les connaissances fondamentales sur la façon de l'appliquer à domicile, en attendant de pouvoir participer à un programme d'éducation qui les renseignerait sur tous les aspects du traitement du diabète. Jusqu'à ce que les consultations privées soient couvertes par ces régimes, les services hospitaliers de consultations externes en diététique (et les heures-diététistes) devront être accrus pour répondre aux besoins actuels. Comme l'augmentation annuelle du nombre de diabétiques est évaluée à 6 % (15), le système de santé fera l'objet d'une demande encore plus forte en ce qui concerne le counseling diététique et l'éducation en matière de diabète.

D'une façon générale, la société canadienne accepte la méthode de l'auto-traitement dans le cas des maladies chorniques. En assumant eux-mêmes la plus grande part de responsabilité de leur propre traitement, les diabétiques font économiser chaque jour les services de trois diététistes, à raison d'une par quart de travail, pour planifier, surveiller et ajuster l'apport alimentaire dans les conditions changeantes de la vie quotidienne; de trois infirmières, pour surveiller la glycémie ou la glycosurie et la cétonurie, pour administrer les médicaments et les soins hygiéniques et pour surveiller l'apparition de problèmes potentiels (lésions aux pieds, etc.); et de trois médecins, pour diriger et pour coordonner tous les aspects du traitement du diabète. Il s'agit d'un travail à plein temps, sans jours de congés, qui nécessite des consultations périodiques auprès d'une équipe de professionnels spécialisés dans ce domaine. La possibilité d'avoir accès à des professionnels compétents est une condition essentielle à la réussite de l'auto-traitement. En outre, c'est par l'éducation que les diabétiques et leur famille peuvent acquérir les connaissances et l'expérience nécessaires pour faire ce travail. En acceptant de se prendre en main, les diabétiques soulagent le système de santé publique d'un lourd fardeau car, autrement, c'est à lui qu'il incomberait de leur offrir ces soins coûteux, et ce, pendant toute leur vie.

Rôle continu des associations de diabétiques

L'Association canadienne du diabète entend poursuivre ses efforts en vue de préparer et de fournir, à un coût minimal, les instruments pédagogiques de haute qualité destinés aux professionnels de la santé, ainsi qu'aux diabétiques et à leur famille. Déjà l'ACD multiplie les brochures qu'elle offre gratuitement au public, aux hôpitaux publics et aux quelque 170 centres d'éducation pour diabétiques existant au Canada (25). Ces brochures sont préparées par des spécialistes bénévoles compétents. Elles sont ensuite revues par des diabétiques qui veillent à ce qu'elles soient acceptables dans l'ensemble du pays. Ce matériel éducatif représente une économie appréciable pour les programmes financés par les fonds publics, du fait que son coût de production en est exclu. Pour les professionnels de la santé, il représente une économie de temps susceptible d'être consacré plus efficacement à l'éducation.

Les brochures de l'ACD sont soumises à un processus d'évaluation continue par des professionnels de la santé et des non-spécialistes bénévoles, recrutés dans l'ensemble du Canada. Grâce à ce processus, le National Education Committee et le National Nutrition Committee de l'ACD peuvent périodiquement procéder à leur mise à jour. Ces personnes déterminent aussi s'il est nécessaire de produire du matériel supplémentaire. La nouvelle politique du bilinguisme adoptée par le conseil d'administration de l'ACD prévoit la production en anglais et en français de toute nouvelle brochure. Les existantes seront traduites en français selon la disponibilité des fonds et l'emploi du temps des bénévoles et du personnel.

Les principaux instruments pédagogiques de diététique, c'est-à-dire les trois versions du guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!*, existent déjà en français et en anglais. Ces instruments de base ont été mis au point et continuent d'être produits grâce à des fonds provenant du secteur privé. Seules la mise au point et l'expérimentation de l'affiche ont été financées par le gouvernement fédéral.

D'autre matériel d'appoint pour les diabétiques et leur famille a été préparé grâce à des fonds provenant du secteur privé. Il s'agit entre autres de livres de recettes, de listes de produits alimentaires de commodité, du manuel sur le diabète, de *Diabetes Dialogue* (revue que l'ACD diffuse à ses membres).

Le fait que le matériel éducatif produit par l'ACD soit reconnu et utilisé dans l'ensemble du Canada contribuera à uniformiser la démarche empruntée dans l'éducation en matière de diabète. Pour les diabétiques, cette uniformisation aura pour effet de réduire la confusion engendrée par les messages contradictoires de différents professionnels de la santé.

L'Association canadienne du diabète poursuivra ses activités en ce qui concerne la formation continue des professionnels de la santé, surtout grâce à des subventions du secteur privé. Elle produit toujours des brochures éducatives sur la nutrition, par le biais du *National Nutrition Committee* et prévoit aussi une évaluation des besoins et la publication d'autre matériel d'information.

L'établissement du Nutrition Network par le National Nutrition Committee a énormément favorisé les échanges entre les diététistes bénévoles, à tous les paliers de l'ACD. Ce réseau permet d'améliorer les services au niveau des divisions (provinciales) et des directions de l'ACD pour mieux répondre aux besoins des membres en ce qui concerne les programmes d'information sur la nutrition et les aliments. Il constitue aussi un excellent moyen de communication pour transmettre l'information la plus récente aux diététistes de l'ensemble du pays.

Les besoins de formation continue des professionnels de la santé sont comblés grâce aux efforts de la Professional Health Workers Section (PHWS) de l'ACD et à ceux des associations professionnelles, comme l'Association canadienne des diététistes. Des ateliers et des colloques sur le diabète sont organisés dans le cadre des conférences. Les divisions et les directions de l'ACD mettent sur pied des programmes de formation continue pour leurs membres professionnels et non professionnels. Grâce au travail de bénévoles, la PHWS de l'ACD a rédigé et publié en 1981 les premières normes et directives sur l'éducation en matière de diabète au Canada (Standards and Guidelines for Diabetes Education in Canada) (2). Celles-ci sont actuellement en cours de révision. Il s'agit d'un processus coordonné entrepris par des professionnels de la santé bénévoles de la PHWS, de la Clinical and Scientific Section, du National Education Committee et du National Nutrition Committee de l'ACD.

L'Association du diabète du Québec (ADQ) dessert les diabétiques de cette province par l'intermédiaire de sa revue *Plein soleil*, d'un centre d'éducation en matière de diabète, de Diabètaide et de comités formés de professionnels de la santé. Le livre de recettes et les autres documents éducatifs émanant de l'ADQ existent principalement en français, mais certains se présentent aussi en anglais et peuvent servir avec Diabètaide. L'ACD et l'ADQ cherchent à établir entre elles une meilleure communication et une meilleure collaboration pour le bien des diabétiques et de leur famille.

Besoins multiculturels

Répondre aux besoins de l'ensemble de la population du Canada signifie qu'il faille évaluer et satisfaire les besoins des nombreuses collectivités ethniques qui la compose. Cette tâche importante doit être soigneusement coordonnée, à laquelle doivent participer les divers groupes ethniques.

Les traductions acceptables sont nécessaires mais insuffisantes. Il faut respecter l'attitude traditionnelle de chaque groupe ethnique à l'égard de la santé et adapter le matériel éducatif en tenant compte des aliments traditionnels de chacun.

L'Association canadienne du diabète étudie actuellement quels seraient les avantages mutuels d'une participation à la Multicultural Health Coalition Santé culturelle, de création récente. Il est possible que l'organisme rende possible le contact avec les collectivités ethniques individuelles, susceptibles alors de bénéficier, entre autres, d'un accès vital aux professionnels de la santé. Il est encore trop tôt pour savoir si cette coalition permettra de répondre efficacement aux besoins des diabétiques de ces communautés, en leur fournissant des documents rédigés dans leur langue et adaptés à leur culture.

Besoins des analphabètes

Il existe très peu de moyens d'aider les diabétiques illettrés, mis à part l'information donnée verbalement et individuellement par les professionnels de la santé.

Les instruments pédagogiques visuels et audio-visuels sont nécessaires. Selon les rapports anecdotiques de diététistes, l'affiche *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* (VSVBA), accompagnée d'explications orales, constitue un instrument efficace, surtout si le diabétique peut compter sur l'aide d'un parent ou d'un ami qui sait lire.

Depuis 1975, l'ACD fournit le matériel nécessaire à la séance audio-visuelle, intitulée *Happy Living*, document récemment révisé et remplacé par la toute nouvelle série appelée *Taking Charge - Living with Diabetes*. Bien que ce dernier document n'ait pas été conçu spécifiquement pour les illettrés, il peut se révéler d'un appoint utile. Une partie traitant surtout d'alimentation peut servir à introduire le guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* de l'ACD. Les instruments pédagogiques audio-visuels faits aux États-Unis sont d'une application limitée au Canada, car les systèmes de l'ADA et de l'ACD sont différents. Il faudrait donc créer d'autre matériel audio-visuel pour faciliter l'éducation des diabétiques, surtout en ce qui concerne l'alimentation.

Recherche

Pour le moment, la recherche ne permet pas aux diététistes de répondre aux nombreuses questions concernant le régime idéal et les facteurs qui influent sur les changements de comportement et sur l'observance du régime alimentaire. Les diabétiques disposent maintenant de techniques les amenant à contrôler leur glycémie après chaque repas. Les expériences contrôlées sur l'alimentation, réalisées dans le cadre de la recherche sur le diabète, tardent à fournir des réponses aux questions toujours plus nombreuses de ceux qui voient leur glycémie fluctuer en fonction des conditions très variables de leur vie quotidienne. Il y a de plus en plus de confusion dans l'esprit des éducateurs et des diabétiques qui remettent en question certains aspects de la théorie actuelle.

Même en connaissant le régime alimentaire idéal pour traiter chaque type de diabète, il subsisterait des incertitudes quant à la meilleure façon d'amener les diabétiques à modifier leur comportement pour mettre ce régime en pratique et de les aider à s'adapter aux autres changements requis par leur état. La recherche en psychosociologie est tout aussi importante pour l'éducation des diabétiques que peut l'être la recherche en alimentation pour le traitement.

L'ACD projette d'évaluer à fond le rôle du guide VSVBA comme instrument pédagogique et moyen de transmettre les principes actuels du traitement par le régime alimentaire. Il faut aussi évaluer les résultats de la recherche concernant les effets des aliments sur la glycémie dans l'optique du diabète (26) en vue de déterminer s'il n'y aurait pas lieu de modifier le système actuel.

Projet de coopération avec les autres associations de diabétiques

L'American Diabetes Association et l'American Association of Diabetes Educators partagent les mêmes préoccupations que l'Association canadienne du diabète : recherche, éducation, avancement de la cause des diabétiques et bien-être. Elles cherchent actuellement à déterminer les domaines particuliers où la collaboration est possible. Par exemple, la PHWS de l'ACD et l'AADE travaillent ensemble à la préparation d'un atelier sur le diabète qui intéressera les professionnels de la santé et aura lieu à Toronto en avril 1986. Par ailleurs, le National Nutrition Committee de l'ACD entretient des relations officielles avec le Nutrition Council de l'ADA. Il a déjà été question que ces deux organismes s'appuient mutuellement pour ce qui est des prises de position sur des sujets d'intérêt commun. La révision du guide *Vive la santé! Vive la bonne alimentation* permettra d'apporter des changements afin de rendre les systèmes de l'ACD et de l'ADA plus compatibles.

Résumé

Les recommandations relatives à l'amélioration de l'éducation des diabétiques en matière de nutrition au Canada se résument comme suit :

1. Permettre au public d'accéder plus facilement aux services des diététistes professionnelles en obtenant que le counseling diététique soit couvert par les régimes gouvernementaux d'assurance-maladie; le plan de repas élaboré par suite d'un tel counseling se révèle l'outil de base dans le traitement du diabète;

2. Favoriser la participation des diabétiques et de leurs familles à des programmes d'auto-traitement par l'augmentation de l'aide financière de la part des gouvernements pour la création ou l'agrandissement des centres d'éducation pour diabétiques; ces centres sont nécessaires pour enseigner à ces derniers comment mettre en pratique le régime alimentaire prescrit et les autres aspects de l'auto-traitment du diabète;

3. Favoriser de nouvelles occasions et encourager les professionnels de la santé à poursuivre leur formation afin d'améliorer et d'actualiser leurs connaissances et leurs techniques dans le traitement du diabète et en matière d'éducation;

4. Il faudrait que l'Association canadienne du diabète et l'Association du diabète du Québec incitent le secteur privé à faire l'évaluation continue des besoins en matière de matériel éducatif destiné aux services de diabétologie et aux centres d'éducation sur le diabète, et à produire ce matériel. Cette mesure est nécessaire pour favoriser une démarche unifiée au traitement de cette maladie;

5. Susciter une collaboration accrue entre les organismes bénévoles et gouvernementaux, en ce qui concerne l'élaboration de documents éducatifs sur le diabète à l'intention de groupes ethniques spécifiques, afin de répondre aux besoins découlant du multiculturalisme canadien;

6. Entreprendre des recherches plus poussées dans plusieurs domaines touchant l'éducation des diabétiques :

   a) recherche en alimentation, pour déterminer quelle est la meilleure façon d'utiliser l'alimentation dans le traitement de cette maladie;

   b) recherche en psychosociologie, afin de déterminer de quelle façon les gens modifient leur comportement et quels sont les facteurs qui conditionnent l'acceptation du régime alimentaire et les autres aspects de l'auto-traitement du diabète;

   c) recherche en éducation, dans le but de déterminer les modes d'apprentissage des individus et les instruments pédagogiques les plus efficaces, selon les mécanismes d'apprentissage, l'âge et le milieu culturel;

7. Il faudrait que s'établisse une communication plus étroite entre les divers groupes qui s'intéressent à l'éducation des diabétiques afin d'étudier différentes possibilités de collaboration en ce qui a trait à la préparation et à la coordination du matériel et des programmes éducatifs visant à promouvoir l'auto-traitement chez les diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Canadian Diabetes Association. Guidelines for the nutritional management of diabetes mellitus: 1980 A special report from the Canadian Diabetes Association. J. Can. Diet. Assoc., 42(2):110-118, April, 1981.

2. Professional Health Workers Section, Canadian Diabetes Association. Standards and Guidelines for Diabetes Education in Canada. Toronto, Professional Health Workers Section, Canadian Diabetes Association, 1981.

3. Scott, RS., et al. Use of health services by diabetic persons. II. Hospital admissions. Diabetes Care, 8(1): 43-47, Jan-Feb, 1985.

4. Murphy, CC., et al. The use of a county hospital emergency room by diabetic patients. Diabetes Care, 8(1): 48-51, Jan-Feb, 1985.

5. Canadian Diabetes Association. Guidelines for the nutritional management of diabetes mellitus. A special report from the Canadian Diabetes Association, Revised 1984. Submitted for publication.

6. American Diabetes Association. Special Report: Principles of nutrition and dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus. Diabetes, 28: 1027-1030, Nov. 1979.

7. British Diabetic Association. Dietary recommendations for diabetics for the 1980's - A policy statement by the British Diabetic Association. Human Nutrition: Applied Nutrition, 36A: 378-394, 1982.

8. Palmvig, B. Recommendations for diabetes diet in Denmark. Presented at the 9th International Congress of Dietetics, Toronto, July 3, 1984.

9. Davis, WK., et. al. Factors affecting the educational diagnosis of diabetic patients. Diabetes Care, 4(2): 275-278, Mar-Apr, 1981.

10. Simpson, EL. Adult learning theory: A State of the art. In: Adult development and approaches to learning. The National Institute of Education, U.S. Dept. of Education, Washington, D.C., 1980.

11. Davies, L. Teaching and learning styles. University Education News (Council of Ontario Universities), 1(2):1-5, 1981.

12. Tupling, H. et al. You've Got to Get Through the Outside Layer. Australia, Bloxham and Chambers Printing, Limited, 1981.

13. Barer-Stein, T. You Eat What You Are: A Study of Ethnic Food Traditions. Toronto, McClelland and Stewart, 1979.

14. National Institutes of Health. Diabetes Data, Compiled 1977. NIH Publication No. 79-1468, Reprinted August 1979. U.S. Dept. Health Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1978.

15. Crockford, P. et. al. The Status of Diabetes Mellitus in Alberta. Canadian Diabetes Association, 1980.

16. National Nutrition Committee, Canadian Diabetes Association. Knowledge required by the dietitian or nutritionist on diabetes mellitus. J. Can Diet. Assoc., 38(2):140-141, 1977.

17. Bright-See, E. et al. Counselling Chinese Patients. Beta Release, 9(1):19-25, 1985.

18. Hagey, R. The phenomenon, the explanations and the responses: Metaphors surrounding diabetes in urban Canadian Indians. Soc. Sci. Med., 18(3): 265-272, 1984.

19. Eno, J. Nutrition Update - Changes in a simplified diet poster based on test results. Beta Release, 3(4): 13-17, June 1979.

20. Hagey, R. and Buller, E. Drumming and dancing: A new rhythm in nursing care. The Canadian Nurse, 79(4):28-31, April, 1983.

21. Breau, J. and Dawson, B. Diabetic Teaching games. Beta Release, 4(4): 7-8, June 1980.

22. Wellinton, C. Games Used for Teaching the Diabetic Diet. Beta Release, 9(2):15-17, 28, April 1985.

23. Wellington, C. Games used for Teaching the Diabetic Diet (Part II). Beta Release, 9(3):25-27 and 30-31, 1985.

24. Wiener, C. et al. What price chronic illness? Transaction: Social Science and Modern Society, 19(2): 22-30, Jan-Feb 1982.

25. Canadian Diabetes Association. Directory of Diabetes Education Services in Canada. Professional Health Workers Section, Canadian Diabetes Association, 1983.

26. American Diabetes Association. Policy Statement: Glycemic effects of carbohydrates. Diabetes Care, 7(6): 607-608, Nov-Dec 1984.

PROGRAMME ÉDUCATIF À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS PARAMÉDICAUX

Mavis Verronneau, inf.

Les diabétiques ont droit à une information précise, complète et à jour de la part des professionnels de la santé qui participent à leur traitement.

Comme l'indique la déclaration de principe de l'American Diabetes Association sur le remboursement par un tiers des services d'éducation et de counseling en matière de nutrition aux patients des consultations externes,

« ■ la santé des diabétiques dépend du contrôle de l'hyperglycémie et du traitement précoce des complications. Certaines études ont montré que les programmes d'éducation et d'auto-traitement permettaient de réduire le nombre de jours d'hospitalisation, ainsi que les frais qui en découlent;

■ l'éducation continue axée sur l'auto-traitement fait partie intégrante des soins médicaux. Les diabétiques ont droit à une éducation offerte à un prix raisonnable. » (traduction)

En 1980, la Professional Health Workers Section (PHWS) de l'Association canadienne du diabète (ACD) a clairement défini des normes et des directives à l'intention des centres d'éducation sur le diabète. Celles-ci sont actuellement en cours de révision et un plan quinquennal a été élaboré pour leur application. Par ailleurs, très peu de choses ont été faites pour améliorer la formation des professionnels de la santé oeuvrant dans le secteur de l'éducation des diabétiques.

La présente communication décrit la méthode idéale pour former les professionnels de la santé dans ce sens.

Méthode idéale pour former les personnes chargées de l'éducation des diabétiques au Canada

Définition du rôle de l'éducation :

Pour mieux comprendre l'ampleur du travail nécessaire à la formation de tous les professionnels de la santé en contact avec des diabétiques, il faut d'abord déterminer qui ils sont. Essentiellement, seules les personnes rattachées à des services de santé sont tenues pour des professionnels de la santé :

■ diététistes, infirmières, travailleurs sociaux, physiothérapeutes, ergothérapeutes, psychologues, psychiatres, pharmaciens, etc.

Par services de santé, on entend les unités de soins des hôpitaux, tous les services de consultations externes, les centres d'accueil, les maisons de convalescence, les résidences pour vieillards, les services d'infirmières visiteuses, les pharmacies locales, les infirmières en milieu scolaire, le personnel des services de santé sur le lieu de travail ou dans les prisons, etc.

En principe, ces professionnels doivent posséder des notions de base sur le traitement du diabète. Les programmes de perfectionnement, destinés à élargir les connaissances des éducateurs en matière de diabète, doivent refléter la nature pluridisciplinaire du traitement de cette maladie. Les cours couvrent donc toute la matière, à partir du niveau plus fondamental jusqu'au plus avancé.

La définition du rôle de l'éducateur du centre pour diabétiques doit être clarifiée : son rôle se limite-t-il à l'enseignement ou doit-il inclure une participation plus active dans le traitement quotidien du diabétique? Des directives spécifiques doivent être attachées à chaque poste et il doit exister une méthode d'évaluation du rendement individuel. La formule de « délégation des actes » doit être signée par le conseiller médical quand il s'agit du traitement du malade.

Formation du professionnel de la santé

La formation de l'éducateur en matière de diabète doit être très diversifiée. Il doit posséder des connaissances autres que celles qui sont spécifiques à sa profession (par exemple, l'éducateur doit savoir conduire une entrevue, conseiller et enseigner; il doit aussi savoir reconnaître les capacités d'apprentissage des diabétiques selon leur âge et le stade d'évolution de leur maladie.

Un programme de formation normalisé à l'intention des éducateurs devrait être dispensé à un ou deux endroits du pays. Un tel programme bénéficierait d'être incorporé au programme d'études supérieures d'un hôpital universitaire ou d'un organisme de même nature. Il faudrait que le programme d'études comporte les sujets suivants :

Classification du diabète
Physiopathologie
Diabète de l'adulte
L'enfant diabétique
Contrôle de la glycémie à domicile
Vivre avec le diabète
Aperçu de la nutrition diabétique
La sexualité humaine et le diabète
Adaptation psychologique
Comment réagir au stress
Médication
Médicaments agissant sur la glycémie
Biogénie
Concepts avancés de la diétothérapie
Calculs des rations alimentaires
Grossesse et diabète
Le nourrisson d'une mère diabétique
L'exercice et le diabète
Conditionnement cardiovasculaire (aérobie)
Soin des pieds des diabétiques
Le diabète et les yeux
Le diabète et les reins
Problèmes neurologiques du diabète
Patients atteints de diabète
Soin du diabétique à l'hôpital
Technologies et traitements nouveaux
Ressources et services
Éducation du diabétique en cours d'hospitalisation
Greffes de rein et du pancréas
Vivre avec le diabète
Recherche courante

Au cours de cet atelier d'une semaine, les participants auraient l'occasion de vivre avec des diabétiques et de mieux assimiler les idées et les techniques apprises.

La pratique : (optionnelle - durée d'une semaine)
Élaboration des objectifs de comportement
Utilisation et mise au point du matériel audio-visuel
Évaluation
Techniques d'entrevue et de counseling
Expérience d'enseignement
- Enregistrement vidéo
- Analyse d'urine
- Mélange de l'insuline
- L'injection
- Les problèmes relatifs aux injections
- L'exercice et le diabète
- L'hypoglycémie
- L'hyperglycémie
- Les émotions et le diabète

Critiques
Entrevue/expérience clinique
Rondes d'enseignement
Réunions d'équipe
Examen des documents de base sur le diabète
Contrôle des connaissances

Il est possible d'adapter ce programme à tous les professionnels de la santé qui traitent avec des diabétiques.

L'American Association of Diabetes Educators (AADE) en est actuellement aux premières étapes de l'uniformisation. Elle a soumis à l'American Nurses' Association une demande d'agrément qui lui permettrait d'offrir et d'approuver des programmes de formation continue (document au stade d'avant-projet). Cette association a été pressentie la première parce qu'elle est en voie d'étudier le processus d'agrément.

Le document préparé par l'AADE énonce son objet comme suit : « en tant qu'association professionnelle, l'American Association of Diabetes Educators a la responsabilité de maintenir des normes de haute qualité en matière d'éducation, de diffusion de l'information et d'assistance aux clients. Il nous incombe de stimuler la recherche en éducation, d'encourager la coopération et la communication interdisciplinaires et de nous intéresser aux questions relatives à l'éducation en matière de diabète. Nous avons la responsabilité d'évaluer, pour le bien du consommateur, les compétences et l'excellence de nos professionnels. » (traduction non officielle)

En résumé, le document souligne l'importance des cours de base et des cours avancés qui touchent au moins les dix domaines suivants :

1. Physiopathologie du diabète et de ses complications :
   - doit inclure les facteurs physiologiques, immunologiques et génétiques qui, croit-on, jouent un rôle dans la physiopathologie du diabète, etc.
2. Aspects nutritionnels du diabète :
   - doit inclure le traitement des diabétiques de type I et de type II, par le régime alimentaire, l'utilisation du système de classification des aliments, l'utilité des fibres, etc.
3. Médication antidiabétique :
   - doit inclure l'insuline et les hypoglycémiants oraux; les nouvelles tendances. Effets des autres médicaments sur le traitement du diabète, etc.

4. Auto-traitement :

   - doit inclure les méthodes d'auto-traitement, soit l'auto-contrôle glycémique, l'analyse d'urine, le régime alimentaire, les exercices réguliers, etc. Discussion sur le rôle des sciences du comportement et des recherches dans ce domaine. Techniques de motivation et de fidélité au traitement.

5. Aspects psychosociaux du diabète et de ses complications :

   - doit inclure le processus d'adaptation, l'impact du diagnostic sur le diabétique et sa famille, comment vivre avec les complications du diabète, et. Les recherches en anthropologie culturelle, en sociologie, en psychologie et en santé mentale sont essentielles.

6. Rôle de l'exercice dans le traitement du diabète :

   - doit inclure le rôle de la physiologie de l'exercice et de la physiothérapie dans le traitement de cette maladie, etc.

7. Principes de formation et d'apprentissage :

   - doit inclure les aspects théoriques de l'éducation destinée aux patients et au personnel médical, etc. Information extraite des domaines de l'éducation, de l'informatique, de l'anthropologie sociale et culturelle et de la psychologie.

8. Démarche d'équipe :

   - doit inclure le comportement organisationnel.

9. Gestion des programmes d'éducation sur le diabète :

   - doit inclure le plan et la structure du programme, les stratégies de marketing et les techniques d'évaluation.

10. Documentation et publication :

    - doit inclure les méthodes de recherche et les renseignements sur la rédaction des textes pour publication.

On recommande de réserver une période de 50 à 60 minutes à chacun des sujets susmentionnés et une période supplémentaire pour la pratique et l'évaluation.

L'évaluation du rendement de l'éducateur doit être intégrée au programme et se faire à des intervalles de six à douze mois au début. Elle doit aussi porter sur le suivi, c'est-à-dire la participation à des ateliers de perfectionnement.

Au Canada, la Professional Health Workers Section de l'Association canadienne du diabète a élaboré des plans analogues en vue d'atteindre son but et ses objectifs qu'elle a reformulés de la façon suivante en 1982 :

But

La Professional Health Workers Section de l'Association canadienne du diabète a pour but d'aider les personnes intéressées au diabète en leur offrant des programmes de formation et de l'information de la plus haute qualité.

Objectifs

1. La PHWS cherche à multiplier et à promouvoir les ressources utiles aux personnes qui s'intéressent au diabète sucré et à ses complications.

2. La PHWS fera valoir les besoins des diabétiques auprès des responsables des politiques et des décideurs.

3. La PHWS formulera des directives visant à uniformiser l'intervention des professionnels de la santé dans l'éducation des diabétiques.

On en est actuellement à la recherche de moyens de financement du projet de la PHWS (élaboration d'un modèle de pratique à l'intention des professionnels de la santé qui participent à l'éducation des diabétiques). Entretemps, la PHWS observe attentivement ce qui se fait aux États-Unis (projets et méthodes) et travaille avec les Américains à la préparation du premier symposium nord-américain. Cette rencontre aura lieu à Toronto en 1986. Il portera surtout sur les questions suivantes : certification, formation continue, façon d'encourager les professionnels de la santé à se perfectionner, politique de remboursement, uniformisation à l'échelle nationale, mise en application des programmes dans divers milieux et autres questions pertinentes.

La formation des professionnels de la santé serait améliorée si des stratégies à long terme étaient adoptées, par exemple :

- mise sur pied d'une base centralisée nationale des ressources où seraient compilés toute l'information et tout le matériel éducatif. Cette base devrait être d'accès facile et comparable au Diabetes Clearing House qui existe aux États-Unis;

- coordination de tous les ateliers nationaux à partir d'un point central, ce qui éviterait le dédoublement des efforts. On suggère l'établissement d'un plan quinquennal de conférences, d'ateliers, de symposiums, etc. Si un mécanisme d'agrément des programmes était formulé, l'organisme central pourrait être responsable du financement de ces activités;

- élaboration et distribution de modèles de formation continue sous forme de cours par correspondance. C'est la méthode adoptée par l'AADE pour l'attribution des certificats aux professionnels de la santé.

L'éducation en matière de diabète est un facteur majeur de changement du comportement chez les diabétiques, qui se traduit par un allégement appréciable du fardeau imposé au régime d'assurance santé. Il importe donc que les professionnels de la santé chargés de traiter et de renseigner les patients soient bien préparés à cette tâche, en se tenant parfaitement au courant des dernières découvertes et des nouvelles méthodes. Leur formation est donc d'une importance capitale.

Situation actuelle au Canada en ce qui concerne la formation des éducateurs en matière de diabète

D'après un sondage rapide des spécialistes canadiens du diabète, il ne semble pas exister de programme structuré à l'intention des professionnels de la santé qui s'intéressent au diabète, que ce soit au traitement de la maladie ou à la formation des diabétiques. Aucune maison d'enseignement, de niveau collégial ou universitaire, n'offre de cours de base ou de perfectionnement à l'éducateur. Les conférences, ateliers et symposiums, si nombreux soient-ils, s'adressent surtout à l'éducateur expérimenté. De plus, l'information présentée dans le cadre de ces activités manque souvent de continuité. Certains programmes tendent à la redondance. Ils dépendent aussi des intérêts particuliers de chaque université et des disponibilités. Par ailleurs, les fabricants de produits pharmaceutiques subventionnent volontiers les réunions à condition de pouvoir en tirer parti.

Les critères de sélection servant à recruter les éducateurs varient d'une ville à l'autre et d'une province à l'autre. Il n'existe pas de description de tâche normalisée. La plupart du temps, les éducateurs sont formés en cours d'emploi. Ils sont donc influencés en général par l'école de pensée de la personne responsable du programme, d'habitude le conseiller médical. Par malheur, ce dernier n'a pas nécessairement de formation en matière d'éducation des patients.

En bref, on peut dire qu'au Canada, la formation de l'éducateur en matière de diabète est laissée en grande partie à la discrétion de ceux qui la dispensent et qu'il n'y a pas de véritable orientation nationale dans ce domaine. C'est pourquoi l'information offerte aux diabétiques varie à l'intérieur d'une même ville et d'une province à l'autre.

Conclusions relatives à la formation des éducateurs en matière de diabète

Nous avons tiré les conclusions suivantes :

- il n'existe pas de programme formel, permanent et officiellement reconnu à l'échelle nationale ou provinciale pour l'éducation des professionnels de la santé dans le domaine du diabète;
- la formation de l'éducateur est basée sur des normes individuelles;
- il est nécessaire d'établir un programme de formation approuvé à l'échelle nationale pour les éducateurs en matière de diabète, si l'on veut offrir une information cohérente aux diabétiques du Canada qui forment un groupe assez mobile.

C'est grâce à l'éducation qu'ils auront reçue que les diabétiques prendront conscience de leurs droits en tant que consommateurs et qu'ils chercheront à obtenir les meilleurs soins pour leur maladie, responsabilité qui, ultimement, leur revient.

Recommandations relatives à la formation des éducateurs en matière de diabète

Il est recommandé de confier à un organisme national la tâche de créer et de coordonner un programme de formation des éducateurs. À cet égard, la PHWS serait tout indiquée en raison de son expérience touchant l'établissement de normes et de directives destinées aux centres d'éducation pour diabétiques du Canada et de ses travaux avec l'American Association of Diabetes Educators.

Il a également été proposé de formuler une stratégie visant à évaluer, au fur et à mesure des travaux, les modifications à apporter, ainsi que les progrès réalisés dans la poursuite des objectifs. D'autres organismes de la santé, par exemple l'AADE, l'Association canadienne d'hygiène publique, le Conseil canadien d'agrément des hôpitaux et les associations professionnelles devraient se concerter en vue d'établir un processus de fixation et d'évaluation des objectifs. Ce processus sera nécessaire si l'agrément est accordé.

Il faudrait aussi mettre en oeuvre une base centralisée nationale des ressources, où seraient compilées les données à jour, afin de faciliter la recherche et le perfectionnement.

On ne saurait jamais trop insister sur le fait que les diabétiques doivent prendre charge eux-mêmes de leur maladie et, en notre qualité de professionnels de la santé, que nous devrons avoir une formation suffisante pour être en mesure de leur faciliter la tâche.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Association of Diabetes Educators document to the American Nurses' Association - Applications for accreditation as a provider and as an approver of continuing education in nursing.

2. American Diabetes Association Policy Statement - third-party Reimbursement for Outpatient Education and Nutrition Counselling, June 9, 1984.

3. National Diabetes Advisory Board - National Standards for Diabetes Education Programs (U.S.) November 1983.

4. Professional Health Workers Section of the Canadian Diabetes Association - Standards and Guidelines for Diabetes Education Centers in Canada 1980 (under revision).

5. Dolphin, P. and Holitzclaw, BI.: Continuing Education in Nursing. Strategies for Life-long Learning, Reston, VA: Reston Publishing Co., Inc. 1983.

6. Signe, Scott and Cooper: The Practice of Continuing Education in Nursing (Rockeille, M.D.: ASPEM Systems Corp.) 1983.

7. Tupling, HBA. et. al.: You've Got To Get Through the Outer Layer - A Handbook for Health Educators, using Diabetes as a Model, Bloxham and Chambers PTY LTD., Sydney, Australia, 1981.

8. Alogna, MRN., MPH: CDC Diabetes Control Programs - Overview of Diabetes Patient Education. The Diabetes Educator, Winter, 1985.

9. Spaulding, RH., and Spaulding, WB.: The Diabetic Day-Care Unit II: Comparison of Patients and Costs of Initiating Insulin Therapy in the Unit and a Hospital. Canadian Medical Association Journal, 1976 8 May; 114(9):780-3.

RECHERCHE

RECHERCHE SUR LE DIABÈTE SUCRÉ : RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

1. Les deux principaux buts de la recherche dans le domaine du diabète sont :

   a) la connaissance des processus fondamentaux intervenant dans l'étiologie et la pathogenèse du diabète et de ses complications;

   b) le développement et l'évaluation de nouvelles méthodes de prévention et de traitement du diabète et de ses complications.

2. Un examen des différents thèmes de recherche concernant le diabète a été fait. Ils incluent :

   a) l'étiologie du diabète sucré;

   b) l'épidémiologie du diabète sucré;

   c) la biosynthèse et l'action hormonale;

   d) la sécrétion et le métabolisme de l'insuline;

   e) le traitement du diabète, portant notamment sur les aspects suivants : régime alimentaire, insulinothérapie, agents hypoglycémiants oraux, exercice, éducation et aspects psychosociaux;

   f) les divers modes de traitement considérés comme expérimentaux : la transplantation et l'immunothérapie;

   g) les complications du diabète;

   h) la grossesse et le développement du foetus.

3. Les activités de recherche en cours au Canada en 1983-1984 ont été résumées.

4. Il a été question du nombre de chercheurs dans le domaine du diabète au Canada en 83-84 et de celui des étudiants en formation dans la perspective de maintenir le nombre actuel de chercheurs. Pour remplacer ces 112 chercheurs, le nombre des étudiants s'élève à 52; en présumant que 80 % des nouveaux chercheurs recevraient une aide financière, il faudrait alors au total un nombre de 65 étudiants par année. Vu que les coûts sont d'environ 23 231 $ (minimum) pour chaque étudiant, il y aurait lieu de compter 1 510 000 $ pour maintenir les 65.

5. On a reconnu la nécessité de créer des postes académiques pour ces nouveaux chercheurs dans le domaine du diabète. Le besoin se fait aussi sentir de créer de nouvelles bourses d'établissement de jeunes chercheurs par les différents organismes de subvention.

6. La situation actuelle comporte deux problèmes majeurs :

   a) l'insuffisance de chercheurs bien formés; et

   b) le financement inadéquat des projets.

7. Au lieu de financer la recherche ciblée, il a été recommandé aux organismes :

   a) de fournir un appui financier aux chercheurs selon leur mérite scientifique, indépendamment de leur champ d'intérêt dans le domaine du diabète;

   b) d'introduire de nouveaux champs d'intérêt dans la recherche;

   c) d'intéresser les chercheurs déjà établis et indépendants dans d'autres domaines à se tourner vers la recherche sur le diabète.

8. Il a été question du rapport de la Commission conjointe d'étude du Conseil des recherches médicales du Canada et du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada touchant les chercheurs-cliniciens. Créé en 1982, le Groupe de travail s'était vu confier le mandat suivant :

   a) « de soumettre des propositions bien définies aux organismes de subvention, sur les méthodes utilisées pour favoriser l'accès à la recherche, la formation en recherche et les possibilités de carrière en recherche pour ces chercheurs-cliniciens »;

   b) « d'examiner comment les programmes du CRM et du CRMCC pouvaient être adaptés afin d'appuyer la formation de ces chercheurs ».

   Le rapport et ses quinze recommandations ont été étudiés.

9. La formation, l'administration, le financement et les activités des trois Centres canadiens de diabétologie ont été examinés par George Molnar. Il s'agit des centres suivants :

   a) le Banting and Best Diabetes Centre de l'université de Toronto;

   b) le Muttart Diabetes Research and Training Centre de l'université de l'Alberta; et

   c) le Julian McFarlane Diabetes Research Unit de l'université de Calgary.

10. Les aspects psychosociaux du traitement du diabète et les besoins de recherche accrue dans ce domaine ont été soulignés et discutés. Cette question a été présentée par Isabel Burrows.

11. Les différents types de recherche subventionnée par l'industrie pharmaceutique ont été soulignés et discutés; ils comprennent surtout des projets ayant des objectifs spécifiques (développement et essais cliniques des médicaments), ainsi que l'octroi de bourses de formation.

Recommandations

1. Un sous-comité de la Commission nationale d'étude sur le diabète doit étudier les conséquences et les moyens de mettre en application les recommandations suivantes.

2. Le gouvernement devrait consentir des fonds supplémentaires en vue de créer des bourses de formation en recherche sur le diabète, afin d'assurer le recrutement de nouveaux chercheurs.

3. Diabète-Canada devrait affecter une partie substantielle de ses revenus au financement de bourses d'étude analogues à celles du Conseil des recherches médicales du Canada.

4. La coordination du financement de la recherche par le Conseil des recherches médicales du Canada et les organismes sans but lucratif doit être étudiée en profondeur.

5. La Commission nationale d'étude sur le diabète devra appuyer les recommandations du groupe de travail conjoint CRM-CRMCC concernant les chercheurs-cliniciens.

6. Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada devrait réduire le temps de formation clinique exigé pour l'obtention d'un certificat de spécialiste afin de permettre aux candidats de poursuivre leurs travaux de recherche sur divers thèmes, incluant le diabète.

7. Le salaire de base des chercheurs-cliniciens devrait être suffisant et leur permettre de consacrer le plus de temps possible à la recherche.

8. Il faut encourager le développement, au Canada, de centres de recherche et de formation sur le diabète, d'un haut niveau d'excellence. Ceux-ci devraient suivre les mêmes lignes de conduite quant aux objectifs, afin que leurs programmes puissent être soumis au même contrôle de la qualité. Il est possible que ces centres puissent être financés par des dons du secteur privé et des subventions des gouvernements fédéral et provinciaux.

9. La recherche sur les aspects psychosociaux du traitement du diabète doit être fortement encouragée.

10. Il y a lieu de promouvoir une collaboration plus étroite entre l'industrie, les universités et les autres organismes de recherche.

SITUATION ACTUELLE DE LA RECHERCHE SUR LE DIABÈTE AU CANADA

Dr M.H. Tan

Introduction

Les Canadiens font de la recherche sur le diabète depuis de nombreuses décennies. Toutefois, en matière de fonds consacrés à cette recherche et au soutien du personnel, la contribution du Canada n'a pas fait l'objet d'analyses fouillées au cours des années. Il en a été de même pour ce qui est de l'ampleur du manque de financement. Ces lacunes ont été reconnues par l'Association canadienne du diabète (ACD), il y a environ cinq ans. À l'époque, le Research and Advocacy Committee a cherché de résoudre les deux problèmes, mais avec un succès mitigé. En 1982-1983, le Research Council de l'ACD se préparait à tenter une deuxième fois de résoudre ces questions lorsque Diabète Canada et le Conseil des recherches médicales (CRM) ont conjointement mis sur pied un groupe de travail ayant pour mandat d'étudier l'état actuel de la recherche sur le diabète au Canada et ses besoins à long terme. Le présent rapport résume certaines des constatations du groupe portant la désignation Diabetes Canada Research Advisory Committee*.

L'ACD appuie financièrement la recherche sur le diabète au Canada depuis 1971. Au début, sa participation était modeste. En 1975, la création du Fonds Charles H. Best pour la recherche, la découverte et l'éducation a permis à l'ACD d'apporter au domaine une aide beaucoup plus appréciable. Ce rapport décrit aussi l'importance et la nature de l'aide à la recherche fournie par l'ACD entre 1976 et 1984.

Méthodes

En décembre 1983, le Diabetes Canada Research Advisory Committee a adressé un questionnaire à toutes les facultés de médecine du Canada portant sur les fonds consacrés à la recherche sur le diabète pendant l'année universitaire 1983-1984. Le document, qui visait à obtenir des renseignements sur les subventions de fonctionnement et d'équipement, ainsi que sur les bourses accordées aux chercheurs, a été rempli dans chacune des facultés de médecine par une personne choisie pour sa connaissance particulière des thèmes du diabète. À partir de la base de données ainsi constituée (15 facultés sur 16 ayant répondu), il a été possible de déterminer le financement ainsi que le type de recherche reliée au diabète.

L'ACD a elle-même fourni l'information concernant la recherche réalisée grâce à son aide financière.

Résultats

Le tableau 1 représente la répartition des subventions de fonctionnement et d'équipement, ainsi que des bourses accordées à titre personnel, entre les 15 facultés de médecine. Des 7 435 177 $ affectés à la recherche reliée au diabète, 24 % ont été accordés à l'université de Toronto, 20,5 % à l'université McGill, 11,3 % à l'université de l'Alberta et le reste aux autres facultés de médecine. La part consacrée au soutien du personnel de recherche ne représentait que 14,2 % du total. En ce qui concerne les subventions de fonctionnement et d'équipement, 46,7 % des fonds ont été octroyés par le CRM, 12,2 % par l'ACD, 3,3 % par la Fondation

---

* Les membres du Diabetes Canada Research Advisory Committee (Comité consultatif de la recherche de Diabète Canada) sont : les docteurs J.L. Chiasson, E. Colle, G. Hetenyi Jr., G.D. Molnar, J.M. Roxburg, L.A. Slotin, B. Zinman et M.H. Tan (président).

internationale du diabète juvénile et 37,6 % par des sources provinciales, locales ou autres. Cent douze chercheurs ont reçu en tout 176 bourses. Parmi eux, il y avait 36 étudiants diplômés (10 à l'université de l'Alberta, 6 à l'université de Toronto et 5 à l'Université de Montréal). Sur les 30 personnes de niveau postdoctoral, 9 se trouvaient à l'université de Toronto, 7 à l'université de Calgary et 4 à l'université McGill.

Le tableau 2 indique les types de recherche dans l'ensemble du pays. La majorité de ces travaux portaient sur des sciences fondamentales (37,5 %) et sur la physiopathologie (30 %) du diabète sucré.

Le tableau 3 donne la répartition des fonds affectés à la recherche par l'ACD entre 1976 et 1984, laquelle est passée de 139 479 $ à 1 121 714 $ pendant cette période, soit une augmentation de 704,2 % en huit ans! Le nombre de bourses est passé de 12 en 1976 à 34 en 1984. Pendant cette période, l'ACD a subventionné 209 projets.

Le tableau 4 fait état des fonds accordés par l'ACD à la recherche dans les diverses universités, au cours de deux périodes : de 1976 à 1980 et de 1981 à 1984. Dans douze universités, le nombre de bourses a augmenté et diminué dans trois, restant le même dans l'une d'elles.

Tableau 1
Fonds consacrés à la recherche sur le diabète - 1983-1984 (1)

Université	Subvention de fonctionnement et d'équipement	Soutien du personnel	Total
Alberta	633 263 $	208 660 $	841 923 $
Colombie-Britannique	288 172	10 000	298 172
Calgary	355 178	161 500	516 678
Dalhousie	222 750	--	222 750
Laval	113 900	29 500	143 400
Manitoba	93 558	9 400	102 958
McGill	1 407 588	118 000	1 525 588
McMaster	32 000	22 400	54 400
Memorial	143 200	25 000	168 200
Montréal	563 038	55 000	618 038
Ottawa	107 000	54 000	161 000
Queen's	130 162	22 000	152 162
Saskatchewan	142 802	18 900	161 702
Toronto	1 513 201	264 350	1 777 551
Western Ontario	634 655	56 000	690 655
Total	6 380 467 $	1 054 710 $	7 435 177 $

Tableau 2
Recherche reliée au diabète en 1983-1984, selon le sujet (1)

Sujet	Projet (%)	Chercheurs (%)
1. SCIENCES FONDAMENTALES	37,5	38,5
2. PHYSIOPATHOLOGIE	30,0	23,7
3. TRAITEMENT	10,0	11,5
4. COMPLICATIONS	9,4	11,5
5. TRANSPLANTATION	7,5	11,5
6. GÉNÉTIQUE-ÉPIDÉMIOLOGIE	3,1	4,1
7. OBÉSITÉ	2,5	3,3

Tableau 3
Fonds consacrés à la recherche par l'ACD - 1976 -1984

Année	Financement total	Nombre de bourses	Moyenne
1976	139 479 $	12	11 623 $
1977	141 344 $	12	11 779 $
1978	227 091 $	15	15 139 $
1979	362 174 $	22	16 462 $
1980	564 895 $	27	20 922 $
1981	630 134 $	26	24 236 $
1982	806 678 $	31	26 022 $
1983	981 642 $	30	32 721 $
1984	1 121 714 $	34	33 109 $
TOTAL	4 975 151 $	209	

Tableau 4
Fonds consacrés à la recherche par l'ACD

Université	1976-1980	1981-1984	Total
1. Colombie-Britannique	4	5	9
2. Alberta	5	7	12
3. Calgary	4	3	7
4. Saskatchewan	2	5	7
5. Manitoba	4	5	9
6. Toronto	27	34	61
7. Western Ontario	7	8	15
8. Ottawa	11	4	15
9. McMaster	4	0	4
10. Queen's	2	8	10
11. McGill	6	14	20
12. Montréal	2	7	9
13. Laval	3	7	10
14. Dalhousie	4	4	8
15. Memorial	3	9	12
16. Waterloo	0	1	1
Total	88	121	209

Tableau 5
Recherche subventionnée par l'ACD en fonction du sujet, 1976-1984

1.	ÉTIOLOGIE/GÉNÉTIQUE		
	a) HLA	3	
	b) Rat BB	4	
	c) Virus	2	
	d) Immunologie et autres	5	
		14	14
2.	PATHOPHYSIOLOGIE		
	a) Sécrétion d'insuline	10	
	b) Action de l'insuline	12	
	c) Récepteurs d'insuline	6	
	d) Glucagon, hormones intestinales	11	
	e) Métabolisme du glucose	12	
	f) Biochimie fondamentale	17	
	g) Autres	2	
		70	70
3.	COMPLICATIONS		
	a) Oeil	9	
	b) Rein	4	
	c) Système nerveux	14	
	d) Système macrovasculaire	9	
	e) Autres	5	
		41	41
4.	TRAITEMENT		
	a) Régime alimentaire	11	
	b) Insuline	7	
	c) Exercice	20	
	d) Agents oraux	1	
	e) Éducation	1	
		40	40
5.	ASPECTS PSYCHOSOCIAUX	2	2
6.	CONTRÔLE	2	2
7.	TRANSPLANTATION	4	4
	TOTAL		175

Tableau 6
Fonds consacrés à la recherche par l'ACD (millions)

	1982	1983	1984
PROJETS SOUMIS	1,86 $	2,15 $	1,76 $
PROJETS APPROUVÉS	1,27 $	1,38 $	1,35 $
PROJETS SUBVENTIONNÉS	0,85 $	0,98 $	1,12 $
FONDS MANQUANTS	0,42 $	0,40 $	0,23 $

Le tableau 5 donne la répartition des fonds consacrés à la recherche par l'ACD selon le sujet, entre 1976 et 1984. Pour la plupart, les bourses ont alors été attribuées pour des travaux portant sur la physiopathologie (70), les complications (41) et le traitement (41) du diabète sucré.

Quant au tableau 6, il montre la répartition des fonds consacrés à la recherche par l'ACD entre 1982 et 1984. Pour chaque année, le chiffre correspondant aux projets soumis représente le total des sommes demandées par l'ensemble des candidats. Le chiffre correspondant aux projets approuvés représente la somme totale du financement des projets, après examen par les pairs, pour les demandes jugées fondées du point de vue scientifique. Le chiffre correspondant aux projets subventionnés représente les fonds accordés aux candidats dont les projets ont été approuvés par le conseil d'administration. Cette somme dépend des disponibilités pour la recherche d'année en année. Les fonds manquants représentent la somme qui aurait été nécessaire pour financer les autres projets approuvés, mais qui ne l'ont pas été à cause du manque de ressources.

Discussion

Comme on pouvait s'y attendre, les fonds alloués à la recherche sur le diabète dans chaque faculté de médecine ont considérablement varié en 1983-1984. En effet, trois universités se sont particulièrement distinguées : l'université de Toronto (24 %), l'université McGill (20,5 %) et l'université de l'Alberta (11,3 %). Au cours des prochaines années, les deux facultés de médecine albertaines recevront une somme plus élevée, en partie grâce au programme de recherches médicales du Fonds du patrimoine de cette province. Cet organisme constitue une importante source locale de financement et attire un nombre croissant de chercheurs dans les deux centres. Il ne serait pas étonnant que la taille des centres de recherche importants augmente encore et que celle des petits reste la même, ou même diminue.

La somme totale et la proportion des fonds alloués à la recherche liée au diabète par les diverses sources de financement varieront sans nul doute d'une année à l'autre. En 1983-1984, le CRM a fait la contribution la plus importante (46,7 %). Il était suivi de l'ACD (12,2 %), l'organisme bénévole le plus important du Canada voué au domaine du diabète. Une grande partie des fonds de recherche reliée à cette maladie provenait de sources provinciales, locales et autres.

Il existe trois centres de diabétologie au Canada : a) le Banting and Best Diabetes Centre de l'université de Toronto; b) le Julia McFarlane Diabetes Research Unit de l'université de Calgary, et c) le Muttart Diabetes Research and Training Centre de l'université de l'Alberta. Les fonds nécessaires à leur fonctionnement viennent de sources extramuros. De même, les laboratoires Connaught ont investi des sommes considérables dans la recherche sur le diabète. Cette question a déjà été exposée en détail. Les autres fabricants de produits pharmaceutiques commencent à entreprendre des essais cliniques multicentres sur la recherche reliée à cette maladie au Canada. En 1983, on ne disposait d'aucun détail sur ces travaux.

Comme c'était le cas pour les subventions de fonctionnement et d'équipement, les bourses accordées au personnel de recherche se répartissaient très inégalement. Encore une fois, trois universités ont été particulièrement privilégiées : l'université de Toronto (25 % des fonds, 6 boursiers du 2e ou 3e cycle, et 9 boursiers du niveau postdoctoral), l'université de l'Alberta (19,8 % des fonds, 10 boursiers du 2e ou 3e cycle, et 3 boursiers du niveau postdoctoral), et l'université de Calgary (15,3 % des fonds, 2 boursiers du 2e ou 3e cycle, et 7 boursiers du niveau postdoctoral).

Le soutien du personnel ne représentait que 14,2 % des fonds affectés à la recherche reliée au diabète. Compte tenu que le CRM réserve de 15 à 20 % de ses subventions à cette fin, le pourcentage est faible. Dans la présente analyse, aucune distinction n'a été faite entre la recherche clinique et la recherche fondamentale. La proportion des fonds accordés à la formation des futurs chercheurs dans ce domaine était donc relativement faible, hypothèse appuyée par le fait que le CRM a privilégié 7,6 % des sommes totales vouées à cette recherche pour défrayer les traitements du personnel de formation. Dans le cas de l'ACD, cette proportion n'était que de 3,2 %. Ces faits sont à la base de la recommandation voulant que Diabète Canada accorde plus de fonds au soutien du personnel.

Les renseignements au sujet des sommes consacrées à la recherche par l'ACD sont limités du fait qu'ils ne concernent qu'un seul organisme. Il s'agit toutefois des seuls disponibles à l'heure actuelle et permettant de suivre l'évolution de ce financement. Il semble que l'ACD ait commencé à subventionner la recherche reliée au diabète en 1971. Au début, l'aide était plutôt modeste, p. ex. 1971 (64 849 $), 1972 (10 000 $), 1973 (50 210 $), 1974 (43 850 $) et 1975 (36 368 $). Mais, avec la création du Fonds Charles H. Best en 1975, le petit gland est devenu un grand chêne. Entre 1976 et 1984, les subventions ont augmenté de 704,2 %! Malgré tout, entre 1982 et 1984, les sommes consenties à la recherche par l'ACD ne suffisaient nettement pas par rapport aux demandes. Entre 1982 et 1983, elles dépassaient les disponibilités d'environ 420 000 $ et 400 000 $. Au cours de ces deux années, la limite avait été rapidement atteinte à cause d'un manque de fonds à consacrer à la recherche. Pour répondre aux besoins et relever ce défi, l'ACD y a alloué une somme plus importante en 1984, de sorte que l'écart a été ramené à 230 000 $ seulement.

Plusieurs universités ont reçu plus de bourses de l'ACD entre 1981 et 1984 qu'entre 1976 et 1980. Dans la même veine, le nombre total de bourses accordées par l'ACD est passé de 12 en 1976 à 34 en 1984. Ces faits démontrent l'intensification des activités liées à la recherche sur le diabète dans les facultés de médecine canadiennes. Chaque bourse, qui s'élevait en moyenne à 11 623 $ en 1976, est passée à 33 109 $ en 1984, augmentation qui s'explique par le coût de plus en plus élevé de la recherche et l'ampleur des projets. Toutefois, pour pouvoir aider chaque année le plus grand nombre possible de chercheurs, l'ACD a décidé qu'à partir de 1984, la somme maximale accordée à un projet de recherche serait de 40 000 $.

Les travaux subventionnés en 1983-1984 et entre 1976 et 1984 figurent par sujet dans les tableaux 2 et 5 respectivement. Dans les deux cas, la majorité des bourses visaient des études sur la physiopathologie, les complications et le traitement du diabète. Il ne faut toutefois pas trop nous arrêter à ces observations, et ce, pour plusieurs raisons : a) la classification des sujets se fondait sur le titre abrégé du projet sans analyse du contenu de la demande; b) la répartition des champs de recherche correspondait à celle de la recherche dans le monde, trois ou quatre ans avant la période où l'étude devait prendre forme; c) les divers sujets de cette recherche n'ont pas tous une importance égale; d) les listes de projets subventionnés ne comprennent pas tous les projets soumis.

En 1976, la participation financière de l'ACD à la recherche correspondait à 8,9 % de celle de l'American Diabetes Association, alors qu'en 1984, elle était de 28,7 % (R. Bolan : communication personnelle). Cependant, il y a lieu d'interpréter avec prudence les comparaisons internationales, car les coûts (salaires, frais généraux, etc.) ne se calculent pas de la même façon dans tous les organismes. De plus, on peut difficilement comparer les sommes consacrées à la recherche sur le diabète dans différents pays, pour bien des raisons. Par exemple, le National Institute of Health des États-Unis, qui prend une part très active à cette recherche, n'a pas son pareil au Canada. La participation des fabricants de produits pharmaceutiques varie aussi selon le pays.

On a estimé que la somme dépensée directement au Canada pour la recherche biomédicale s'élevait à 270 millions de dollars en 1983-1984 (D^{r} L. Slotin : communication personnelle). Si ce chiffre est exact, le pourcentage dépensé pour la recherche reliée au diabète serait de 2,7 %. Il n'existe aucune donnée sur l'aide financière accordée à la recherche sur d'autres maladies (par exemple, les maladies du coeur, des reins, du foie, etc.); il est donc impossible de comparer sous cet aspect le diabète aux autres maladies.

Sur la recommandation du groupe de travail, Diabète Canada a récemment établi un programme de bourses et d'études postdoctorales, initiative qui facilitera à court terme, nous l'espérons, le recrutement de chercheurs dans le domaine du diabète. Mais il ne faudra pas tarder à adopter des mesures visant à répondre aux besoins à long terme.

C'est à la recherche passée que nous devons notre connaissance actuelle de cette maladie. À moins de continuer à approfondir cet acquis, il n'y a pas d'espoir de parvenir, un jour, à la guérir. Il faut donc continuer à soutenir la recherche puisqu'elle seule fera, demain, la différence entre la non-guérison et la possibilité d'une cure. Peut-être le Canada fera-t-il un jour au traitement du diabète une autre contribution monumentale ayant des répercussions semblables à celles de la découverte de l'insuline par Banting et Best en 1921?

BIBLIOGRAPHIE

1. The Diabetes Canada Research Advisory Committee : Diabetes Related Research in Canada. Can. Med. Assoc. J., 1985, 133 : 103-105.

LA RECHERCHE SUR LE DIABÈTE : PROBLÈMES ET PERSPECTIVES

D[r] Geza Hetenyi et D[r] Barry I. Posner

Introduction

C'est un fait reconnu que la recherche, par les nouvelles connaissances qu'elle engendre, a un impact considérable sur la pratique de la médecine clinique. À notre avis, le Canada doit contribuer à part entière aux efforts de recherches biomédicales déployés dans le monde entier, et ce, pour les raisons suivantes :

1. Les efforts entrepris pour comprendre le monde et le modeler aux intérêts de l'homme constituent une caractéristique essentielle de toute civilisation éclairée;

2. Il est dans notre intérêt de posséder au Canada une solide communauté biomédicale; en effet,

    a) elle permet de réaliser, rapidement et à un niveau très profond, des échanges d'idées et d'applications nouvelles avec les autres parties du monde;
    b) une telle communauté est essentielle à la formation de nos professionnels de la santé et joue aussi un rôle important dans l'établissement de normes de santé optimale.

Le Canada a déjà beaucoup contribué en ce qui a trait à la compréhension et au traitement du diabète sucré. Même si la découverte de l'insuline remonte maintenant à plus de soixante ans, cette maladie ou cette famille de maladies nous pose encore un sérieux défi. Le diabète frappe environ 600 000 Canadiens et coûte probablement à notre économie environ 800 millions de dollars par année en frais médicaux, en temps de travail perdu et en morts prématurées. L'une des principales causes de cécité et d'insuffisance rénale, elle est aussi à l'origine d'un pourcentage important de crises cardiaques et d'accidents cérébro-vasculaires. Quelque 25 % des diabétiques souffrent de complications neurologiques invalidantes. C'est donc dire que la parfaite connaissance de cette maladie et de son traitement auront une influence énorme sur le bien-être de l'humanité.

La recherche moderne sur le diabète vise donc deux grands objectifs, à savoir :

1. Améliorer notre compréhension des processus fondamentaux responsables de l'apparition et de l'évolution de la maladie et de ses complications;

2. Mettre au point et évaluer des méthodes perfectionnées pour prévenir et traiter le diabète et ses complications.

La situation idéale

Idéalement, il faudrait pouvoir mener des travaux de recherche dans un grand nombre de domaines liés à la compréhension, à la prévention et au traitement du diabète sucré. La liste qui suit est donnée à titre d'illustration. Nous tenons à préciser que d'autres sujets de recherche, imprévisibles pour le moment, pourraient aussi devenir importants.

1.Étiologie et épidémiologie

a) Diabète sucré insulinodépendant (DSID)

- Fluctuations annuelles et géographiques de son incidence
- Évaluation continue de son histoire naturelle
- Relation entre les antigènes spécifiques HLA et l'étiopathogenèse du DSID
- Rôle des anticorps des îlots pancréatiques et des processus à médiation cellulaire dans l'apparition de la maladie et dans son évolution clinique
- Études génétiques, au moyen de sondes moléculaires, portant sur des anomalies géniques précises de la région HLA avec lesquelles la maladie a été associée
- Études sur l'auto-immunité (genèse et contrôle), particulièrement chez des modèles animaux appropriés, comme le rat BB.

b) Diabète sucré non insulinodépendant (DSNID)

- Identification des marqueurs de l'état prédiabétique et, par conséquent, détermination du mode de transmission héréditaire
- Signification du polymorphisme des enzymes de restriction dans la région côtoyant le gène de l'insuline
- Histoire naturelle et valeur prédictive de la perturbation de la tolérance au glucose
- Connaissance de l'action de l'insuline et, par conséquent, de la nature de la résistance à l'insuline
- Relation entre les anomalies de la sécrétion de l'insuline et son action
  - Études prospectives portant sur des populations spécifiques
  - Études biochimiques pour mettre les deux processus en relation
  - Choix des modèles animaux pour effectuer ces études
- Action de l'insuline *in vivo* (ses effets sur les divers tissus-cibles, dont les muscles), chez des sujets sains et des sujets atteints de DSNID

c) Traitement amélioré du diabète sucré

- Démarches plus efficaces à la perte de poids des obèses
- Détermination de l'effet de la teneur en glucides et en fibres des régimes alimentaires sur le métabolisme

- Relation entre l'hyperinsulinémie (accompagnant l'administration périphérique d'insuline), l'équilibre du diabète et les complications diabétiques
- Rôle du conditionnement physique dans le traitement du diabète
- Effet des agents hypoglycémiants oraux au niveau cellulaire
- Analyse des réactions positives et négatives aux agents hypoglycémiants oraux pour déterminer la meilleure façon de les employer
- Évaluation des aspects immunologiques du traitement du diabète sucré de type I
- Évaluation des techniques d'enseignement employées dans la formation des professionnels de la santé et des patients, pour ce qui est du traitement de l'obésité.

2. **Biosynthèse des hormones**

a) Étude plus poussée des mutations et du polymorphisme du gène de l'insuline et de leur incidence dans le diabète sucré.

b) Étude des mécanismes par lesquels le glucose et autres substances stimulent la transcription des gènes.

c) Étude de la biosynthèse et de la sécrétion des hormones, en particulier : mécanisme(s) de ségrégation des protéines sécrétoires; triage et transport intracellulaires des protéines, enzymes et structures physiques intervenant dans ces processus, etc.

d) Étude de la nature et de la fonction des peptides qui régissent les sécrétions du pancréas et, en particulier, de l'interaction des peptides avec la neurorégulation.

e) Élaboration de méthodes pour exprimer le gène de l'insuline dans des cellules propres à être greffées.

f) Production, grâce à la biotechnologie, des protéines et des peptides reliées à la recherche sur le diabète, telles l'hormone de croissance humaine et les facteurs de croissance analogues à l'insuline.

3. **Sécrétion et métabolisme de l'insuline**

a) Étude des mécanismes biochimiques par lesquels des facteurs nerveux, hormonaux, métaboliques et pharmacologiques influent sur la sécrétion de l'insuline.

b) Évaluation des interactions cellule-cellule des îlots pancréatiques (anatomie cellulaire des îlots pancréatiques, vascularisation, hétérogénéité, communication nerveuse et nexus).

c) Détermination des facteurs intervenant dans la régulation de la masse des îlots pancréatiques.

d) Étude de la relation entre les protéines de surface des îlots pancréatiques et le processus de sécrétion (entre autres, en utilisant des anticorps monoclonaux contre les protéines de surface des cellules).

e) Développement de modèles animaux pour étudier la sécrétion de l'insuline.

f) Évaluation de la cinétique de la clairance et du métabolisme de l'insuline chez des modèles animaux et chez les humains.

4. Action des hormones

D'autres études sont nécessaires en vue :

a) de définir le rôle de la kinase des récepteurs de l'insuline dans l'action des hormones, y compris la détermination de son mécanisme d'activation et les substrats physiologiques appropriés;

b) d'employer des méthodes génétiques pour élucider les relations entre la structure et la fonction des récepteurs (p. ex. : à l'aide de techniques de mutagenèse);

c) d'évaluer les mécanismes de la modulation de l'action de l'insuline par d'autres hormones;

d) de déterminer le mécanisme par lequel les transporteurs du glucose sont déplacés de l'intérieur à la surface des cellules.

5. Insulinothérapie

a) Déterminer la relation entre le contrôle strict du diabète et le début, puis l'évolution des complications.

b) Mettre au point des préparations d'insuline utilisables avec des dispositifs externes ou implantables, pour l'administration du médicament.

c) Évaluer les différentes voies d'administration de l'insuline selon leur efficacité à limiter les perturbations métaboliques du diabète sucré.

d) Mettre au point des sondes à glucose qui permettraient d'obtenir un système portatif en circuit fermé (miniaturisé) pour normalise la glycémie avec précision.

6. Transplantation comme choix à l'insulinothérapie

a) Améliorer les techniques de transplantation des îlots pancréatiques.

b) Évaluer et essayer de prévenir la réaction à médiation cellulaire contre les îlots transplantés.

c) Élaborer la technologie nécessaire à l'isolement en masse d'îlots pancréatiques humains susceptibles d'être utilisés cliniquement.

7. **Complications**

a) Étudier la relation entre l'équilibre métabolique et les complications du diabète.

b) Améliorer la compréhension de la néphropathie :

i) en déterminant le rôle de la vasorégulation et des fonctions des parois des capillaires glomérulaires dans la pathologie de l'hyperglycémie;

ii) en évaluant la régulation de la synthèse et de la dégradation des éléments de la matrice glomérulaire chez des sujets normaux et chez des sujets diabétiques.

c) Étudier la pathogenèse de la rétinopathie :

i) en caractérisant les anomalies des barrières sanguines oculaires;

ii) en déterminant le rôle de la voie des polyols et des protéines glycosylées.

d) Étudier les complications cardiovasculaires :

i) en évaluant la relation entre l'hyperinsulinisme et l'athérosclérose;

ii) en examinant les interactions entre les plaquettes et les parois vasculaires, ainsi que les effets du diabète sur ces interactions;

iii) en déterminant l'influence de l'insuline du glucose et des hormones de contre-régulation sur le métabolisme vasculaire.

e) Étudier l'action de l'insuline et l'effet de sa carence sur le système nerveux :

i) en examinant le rôle de l'insuline et du glucose sur le métabolisme du système nerveux central et périphérique;

ii) en évaluant les voies nerveuses et les processus biochimiques de la régulation de l'appétit et le rôle de l'insuline dans la régulation de ce système;

iii) en faisant des essais cliniques sur les inhibiteurs de l'aldose réductase;

iv) en évaluant la relation structure-fonction de la neuropathie diabétique par un échantillonnage répété des nerfs périphériques pour les soumettre à une analyse structurale et biochimique.

8. **Grossesse et développement du foetus**

a) Étudier le rôle de l'insuline et des facteurs de croissance analogues à l'insuline dans la croissance et le métabolisme du foetus.

b) Évaluer le rôle de l'insuline et de l'hyperglycémie dans l'apparition d'anomalies congénitales.

c) Examiner de façon plus approfondie les divers facteurs génétiques susceptibles de contribuer aux malformations congénitales (antécédents familiaux, type HLA, etc.).

d) Mettre au point des méthodes pour déceler la présence et évaluer la gravité des anomalies congénitales du début de la grossesse chez les mères diabétiques.

Situation actuelle au Canada

1. Activités de recherche

Le Diabetes Canada Research Advisory Committee a recueilli des données sur le nombre de projets en cours et sur leur répartition dans les divers champs d'intérêts (1). Comme certains chercheurs peuvent diriger plus d'un projet à la fois et qu'il arrive parfois que deux chercheurs se trouvent à la tête d'un même projet, le nombre de projets indiqué ne reflète pas exactement le nombre de chercheurs actifs dans le domaine de la recherche reliée au diabète.

La répartition des 155 projets relevés en cours d'enquête figure ci-après :

Type de projet	Nombre	% du total
Sciences fondamentales liées au diabète	60	39
■ les récepteurs	13	
■ l'immunologie	3	
Transplantation des cellules bêta	12	8
Physiopathologie du diabète	41	26
■ l'exercice	7	
Enquêtes, génétique, épidémiologie	5	3
Thérapie	5	3
■ agents hypoglycémiants oraux	1	
Nutrition	4	3
Éducation du patient	3	2
Pompe, PISC	2	1
Complications	15	15
■ oculaires	7	
■ cardiovasculaires	7	
■ neurologiques	1	

Grossesse	1	0
Aspects psychosociaux	2	1
Obésité	5	3

Évidemment, certains domaines sont mieux représentés que d'autres. La répartition traduit la formation antérieure classique souvent de qualité très élevée. Nous sommes très forts dans certains domaines de la recherche fondamentale, comme ceux des peptides du système digestif, de la glycorégulation, des récepteurs et de l'exercice. Par contre, d'autres domaines sont délaissés, parmi lesquels on remarque surtout l'épidémiologie, la génétique et la recherche sur les agents hypoglycémiants oraux et sur la nutrition.

2. Personnel de recherche

Nous avons cherché à évaluer les ressources nécessaires pour soutenir l'effet actuel en matière de recherche sur le diabète au Canada. Cette analyse peut aussi se poursuivre en vue d'évaluer tout accroissement de cet effort, si cela était souhaitable.

Le rapport du Diabetes Canada Research Advisory Committee, dont étaient saisis Diabète Canada et le Conseil des recherches médicales du Canada en 1984, signalait que 112 chercheurs exerçaient dans le domaine du diabète ou des sujets apparentés. Dans les pages qui suivent, nous avons analysé les besoins et les coûts d'un programme de formation susceptible de maintenir cet effectif. Il fallait répondre aux questions suivantes :

a) Combien de personnes devraient terminer chaque année leur formation en recherche? Si l'on considère qu'actuellement, le chercheur est productif en moyenne pendant dix ans, il faudrait produire 112/10, c'est-à-dire 11 nouveaux chercheurs par année. Vouloir augmenter le nombre total des chercheurs formés dans le cadre du programme de formation signifie alors multiplier le nombre de stagiaires nécessaires chaque année par le rapport du nombre souhaité, sur 100. Évidemment, il est aussi possible d'augmenter le nombre de chercheurs en favorisant la formation des Canadiens à l'étranger ou en invitant des chercheurs étrangers à s'établir au Canada.

b) Quel est le nombre des stagiaires inscrits au programme de formation chaque année? Pour pouvoir en calculer le nombre total, il faut connaître la durée du programme. Nous avons estimé que le chercheur en sciences fondamentales mettait six ans à acquérir sa formation : 4 ans pour obtenir un Ph.D. et 2 ans de postdoctorat. Dans le cas d'un diplômé en médecine, il faut en moyenne 4 ans pour obtenir un Ph.D. On estime à 4 ans la formation spécifique de chercheur clinicien qui s'ajoute au programme classique de la résidence : un an de résidence avec option en recherche et 3 ans pour l'obtention du Ph.D. ou de la spécialisation clinique. Le nombre de stagiaires varie donc en fonction du rapport entre stagiaires en sciences de base et stagiaires en sciences cliniques.

Le groupe consultatif a déterminé qu'en 1983, 44 % des stagiaires se trouvaient en recherche fondamentale et 56 % en recherche clinique. Si cette proportion devait se maintenir, il faudrait 52* stagiaires pour produire 11 chercheurs diplômés chaque année (soit le taux de remplacement normal). Dans cette estimation, on a supposé que tous les candidats terminaient leur formation et recevraient tous par la suite des subventions de fonctionnement pour effectuer leurs travaux.

c) Quelles sont les exigences les plus réalistes, compte tenu de la proportion des stagiaires qui réussissent à obtenir une bourse? Il est très peu probable que tous ceux qui terminent leur formation en recherche choisissent de se consacrer à la recherche sur le diabète. En effet, il peut arriver qu'un certain nombre d'entre eux changent d'intérêt modifient leur plan de carrière (et optent par exemple pour la clinique). Ils peuvent aussi être obligés de renoncer à une carrière en recherche à cause de l'impossibilité d'obtenir une bourse ou un contrat.

Si tous les stagiaires présentaient éventuellement une demande de bourse pour faire de la recherche dans le domaine du diabète, combien d'entre eux recevraient effectivement une bourse de recherche? Les statistiques du Conseil des recherches médicales du Canada indiquent qu'environ 30 % des nouveaux candidats réussissent à obtenir une bourse. La plus sombre estimation serait de supposer que chacun ne fera qu'une seule demande (c.-à-d. qu'après un premier refus, il ne soumettra plus d'autres demandes). En réalité, les candidats font généralement plusieurs demandes. Il est donc difficile de prévoir le taux de réussite ultime. En supposant que ce taux soit de 80 %, on calcule qu'il faudrait 52 - 0,8 = 65 stagiaires en formation pour maintenir un nombre constant de chercheurs. (De même, si le taux de réussite était de 50 % ou 40 %, il faudrait 104 (52-0,5) ou 130 (52-0,4) stagiaires.

---

* Pour calculer le nombre total de stagiaires, nous avons fait les suppositions suivantes : a) il faut 6 ans pour l'obtention du Ph.D. et 4 ans pour l'obtention du M.D.; b) la proportion Ph.D./M.D. est de 44/56.

Supposons que z représente le nombre total de stagiaires. Si x représente le nombre de M.D. qui sont diplômés chaque année et y représente le nombre de Ph.D. qui sont diplômés chaque année,

alors $x + y = 11$ (taux de remplacement annuel)
et $6(x) + 4(y) = z$ (supposition a).
Or, $0{,}44z = 6x$ (supposition b)
et $0{,}56x = 4y$

Nous pouvons maintenant trouver la valeur de x et de y en fonction de z :

$$x = \frac{0{,}44z}{6} \qquad \text{et} \qquad y = \frac{0{,}56z}{4}$$

En remplaçant x et y dans la première équation par ces deux valeurs, on obtient :

$$\frac{0{,}44z}{6} + \frac{0{,}56z}{4} = 11$$

En résolvant cette équation, on obtient z = 51,6 ou 52.

d) Combien faut-il d'argent pour maintenir le statu quo? À partir des considérations susmentionnées et du salaire actuel versé aux étudiants diplômés et à ceux de niveau postdoctoral (étudiants diplômés, 11 000 $ par an; ceux de niveau postdoctoral, 20 000 $ par an; médecin en résidence après l'internat, 30 000 $ par an), nous pouvons évaluer le coût annuel du programme. Compte tenu des niveaux de rémunération et de la durée moyenne de la formation, il faut compter verser annuellement 14 600 $ dans le cas d'un candidat ayant une formation en sciences fondamentales et 30 000 $ dans le cas d'un diplômé en médecine. Si la proportion actuelle des stagiaires de formation scientifique et de ceux de formation clinique (soit 44/56) se maintient, il faudra dépenser en moyenne 23 231 $ par année par candidat. Par conséquent, le coût annuel d'un programme comptant 65 participants s'élèverait à 1 510 000 $. Il est réaliste d'estimer que les laboratoires de formation reçoivent des subventions pour couvrir les frais de formation de chaque statiaire de niveau postdoctoral. Aux États-Unis, cette allocation de recherche représente environ 20 % du salaire versé au stagiaire de ce niveau.

Nous tenons à souligner que les résultats susmentionnés dépendent des suppositions énoncées (1) et s'appliquent au statu quo, c.-à-d. sans qu'il y ait augmentation de l'effectif total de chercheurs du domaine du diabète, formés au Canada, par le biais des bourses et des programmes de formation. On suppose également que le nombre de stagiaires canadiens recrutés par des centres étrangers sera à peu près égal à celui des étrangers recrutés par des organismes canadiens.

e) Que se passe-t-il après la formation? Dans une situation stable, il devrait y avoir un nombre constant de postes libérés par le roulement normal. Par contre, s'il était décidé d'augmenter le nombre de chercheurs canadiens spécialisés dans le diabète, il faudrait alors créer des postes dans les universités, les hôpitaux, ainsi que dans des laboratoires du gouvernement et de l'industrie. Si les programmes de formation fonctionnent bien, le choix des candidats se fera judicieusement et la qualité de la formation qu'ils recevront sera telle qu'ils réussiront mieux que la moyenne lors des concours pour l'obtention de bourses d'étude ou de recherche. Si, à l'instar de l'Institut national du cancer ou de l'Ontario Heart Foundation, Diabète Canada offrait des bourses de développement de carrière, il contribuerait à assurer celle des stagiaires prometteurs.

3. Comment les chercheurs perçoivent-ils la situation actuelle?

Un petit questionnaire a servi à déterminer comment les cliniciens et les chercheurs percevaient la recherche reliée au diabète au Canada. Les principaux problèmes relevés dans les 18 réponses obtenues étaient les suivants : 1) nombre insuffisant de chercheurs compétents; 2) subventions de fonctionnement insuffisantes; 3) insuffisance d'appui à la recherche épidémiologique. D'après les répondants, les organismes qui gèrent les fonds de recherche devraient envisager ces problèmes en priorité. Ils souhaitent également que le CRM et les organismes bénévoles coordonnent leurs efforts pour subventionner les travaux.

Ces opinions rejoignent les recommandations générales qu'a faites le Groupe de travail conjoint sur les cliniciens-chercheurs en novembre 1984 et celles du rapport du Diabetes Canada Research Advisory Committee. Les principales recommandations du Groupe de travail conjoint visaient à augmenter les fonds mis à la disposition du personnel de recherche. Elles peuvent se résumer comme suit :

1. Évaluer dans quelle mesure les bourses d'été pour étudiants influent sur le choix d'une carrière en recherche.

2. Continuer à considérer comme une priorité les bourses d'études post-MD, tout en évaluant dans quelle mesure les boursiers finissent par choisir une carrière en recherche.

3. Créer une bourse de transition, analogue à la New Investigator Research Award (NIRA) ou à la Clinical Investigator Award (CIA), offertes par le NIH, pour favoriser le choix d'une carrière de clinicien-chercheur.

4. Établir des programmes sélectifs de bourses de formation.

5. Conseiller au Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada une plus grande flexibilité à l'égard des stagiaires en recherche qui travaillent à l'obtention d'un certificat de spécialiste.

PERSPECTIVES GÉNÉRALES

Devrait-on affecter en priorité des fonds ou des bourses de formation à la recherche dans certains domaines précis? Devrait-on créer des « enveloppes » de fonds pour ces domaines désignés? Quelle que soit la considération qu'on y accorde, l'établissement d'un ordre de priorité comporte toujours un élément d'arbitraire. Favoriser un domaine plutôt qu'un autre veut dire risquer l'abandon de projets productifs dans des domaines déjà négligés. Et si, plus tard, on devait reconnaître la valeur de ces projets, il serait très coûteux et très long de les remettre sur pied. De plus, en favorisant certains domaines, on court le risque d'y attirer des chercheurs qui auront échoué ailleurs.

Pour renforcer l'effort national de recherche sur le diabète, deux voies s'ouvrent devant nous. Elles ne s'excluent pas mutuellement et peuvent donc s'appliquer simultanément.

1. Soutien des programmes reconnus pour leur excellence. Il s'agit d'appuyer les projets de recherche sur le diabète qui sont productifs, à l'aide de bourses de formation et de subventions de fonctionnement, quel qu'en soit le sujet. Si cette démarche a l'avantage de favoriser la qualité de la recherche, elle présente toutefois l'inconvénient d'être trop étroite et trop prudente.

2. Mise en valeur de nouveaux domaines d'excellence.

   a) Formation, à l'extérieur du Canada, de jeunes chercheurs dans des nouveaux domaines de recherche. Puisque les bourses seraient offertes aux candidats en fonction de leurs capacités et non, en premier lieu, d'un champ d'intérêt désigné, les problèmes signalés plus haut seraient évités;

   b) Réorientation du personnel dont la compétence en recherche reliée au diabète a été prouvée; par exemple, des chercheurs ayant à leur compte des réalisations dans le domaine de la biologie moléculaire pourraient recevoir des bourses pour des travaux en biotechnologie appliquée aux hormones peptidiques ou en génétique appliquée au diabète; des épidémiologistes pourraient être amenés à entreprendre des enquêtes d'intérêt national, etc.

Le succès de ces deux approches est lié au niveau et à la stabilité du financement de la recherche. Autrement, toute tentative d'établissement de politique est vouée à l'échec.

Recommandations spécifiques

Étant donné la situation actuelle au Canada et la perspective générale décrite précédemment, nous formulons les recommandations suivantes, par ordre de priorité :

1. Création d'un sous-comité pour analyser les conséquences des politiques suivantes et proposer les moyens à prendre pour les mettre en application;

2. Création de nouvelles bourses de formation financées par le gouvernement et mises à la disposition des responsables des programmes agréés. Ces derniers pourraient alors recruter des stagiaires d'une manière plus sûre. On retiendrait ainsi les bons candidats canadiens autrement attirés par des occasions plus intéressantes à l'étranger. Le choix des stagiaires devrait se faire par voie de concours dont le processus serait modifié périodiquement, suivant les besoins du programme et des stagiaires. Il faut s'attendre à ce que ceux-ci se comparent favorablement aux concurrents des bourses individuelles d'études postdoctorales et qu'ils réussissent au moins aussi bien qu'eux à entreprendre une carrière en recherche. Aux États-Unis, le programme de formation est le principal moyen utilisé pour subventionner les stagiaires en recherche sur le diabète (en effet, en 1983, 80 % des stagiaires ont reçu une bourse de formation);

3. Affectation d'une partie importante des fonds recueillis par Diabète Canada à la création de bourses en recherche clinique analogues aux bourses offertes par le CRM, pour répondre au besoin d'accroître le nombre de chercheurs dans le domaine du diabète;

4. Réduction par le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada de la formation clinique nécessaire à l'obtention de certificats de spécialités, de sorte que les stagiaires puissent poursuivre en même temps leurs travaux de recherche sur le diabète;

5. Le salaire de base des cliniciens-chercheurs établis doit leur permettre de consacrer le plus de temps possible à la recherche;

6. La question de la coordination de l'aide financière entre le CRM et les organismes bénévoles qui s'occupent de recueillir des fonds (ACD et FDJ) doit être examinée.

BIBLIOGRAPHIE

1. The Diabetes Canada Research Advisory Committee: Diabetes Related Research in Canada. Can Med Assoc J 1985; 133:103-105.

RÉSUMÉ ANNOTÉ DU RAPPORT PRÉSENTÉ AU CONSEIL DES RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA ET AU COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA PAR LE GROUPE DE TRAVAIL CONJOINT SUR LES CLINICIENS-CHERCHEURS

Dr Marvin Bala

Le Groupe de travail sur les cliniciens-chercheurs du Canada a été établi conjointement par le Conseil des recherches médicales du Canada et par le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, ayant pour mandat :

1. De présenter des propositions bien définies aux organismes de subvention, sur les méthodes qui favoriseraient l'accès à la recherche, la formation en recherche et les possibilités de carrière en recherche pour les cliniciens-chercheurs. Ces propositions devront tenir compte des recommandations du Comité du CRM-CRMCC sur les cliniciens-chercheurs au Canada (juin 1981) et du rapport du Groupe de travail formé pour étudier l'application de la recherche biomédicale aux soins de santé (décembre 1980);

2. D'examiner de quelle façon les programmes du CRM et du CRMCC pourraient être modifiés afin d'appuyer la formation des cliniciens-chercheurs.

Le Groupe de travail a vu dans ce mandat une indication que le CRM et le CRMCC estimaient que le nombre de cliniciens-chercheurs au Canada était trop restreint et qu'il leur faudrait modifier leurs programmes respectifs pour permettre à ces derniers de jouer un rôle plus important en matière de recherches médicales. Le Groupe a donc accepté ces positions comme point de départ. Il a interrogé un certain nombre de personnes (directeurs de programmes et cliniciens-chercheurs) pour obtenir des vues représentatives. Celles-ci s'accordaient en général sur la nécessité qu'un plus grand nombre de cliniciens-chercheurs participent à la recherche médicale au Canada. Le clinicien-chercheur a été défini comme le titulaire du diplôme de M.D. actif en recherche et dans les soins aux malades. Les recommandations finales du Groupe touchaient surtout la manière d'augmenter le nombre de cliniciens-chercheurs, de prolonger le temps qu'ils consacrent à la recherche médicale et d'accroître leur productivité dans ce domaine.

Dans son rapport, le Groupe de travail a souligné qu'il était devenu de plus en plus important de disposer de cliniciens-chercheurs voués principalement à la recherche clinique fondée sur leurs connaissances approfondies en épidémiologie et en biostatistique et qui utilisent une démarche méthodologique rigoureuse, en plus des cliniciens-chercheurs en médecine de laboratoire. Le rapport a en outre signalé la complexité accrue de la recherche médicale et la concurrence que se livrent les candidats pour obtenir une partie des fonds limités consacrés à la recherche. Ces deux facteurs découragent souvent le clinicien de faire de la recherche médicale ou le font renoncer rapidement à ses engagements. La diminution des budgets universitaires s'est traduite par des pressions financières pour les médecins à plein temps, qui doivent tirer une plus grande partie de leurs revenus de la pratique clinique, tout en enseignant et en faisant de la recherche. Il est devenu graduellement plus difficile pour les cliniciens-chercheurs de survivre en milieu universitaire, puisque le temps consacré à la recherche médicale n'est pas protégé. Ces difficultés se manifestent surtout dans les facultés de médecine dont les têtes dirigeantes ne sont pas fortement en faveur de la recherche médicale ou ne le sont qu'en apparence.

Les paragraphes suivants résument les recommandations du Groupe :

1. **Que l'Association des facultés de médecine du Canada soit encouragée à répéter son enquête de 1978-1979 afin de mieux connaître les attitudes actuelles des étudiants en médecine à l'égard de la recherche. Ce projet devrait se qualifier pour recevoir l'appui du gouvernement fédéral.**

   L'étude précitée révélait qu'environ 5 % des étudiants en médecine envisageaient sérieusement une carrière en recherche et qu'une autre tranche de 15 % se disaient susceptibles d'être intéressés par cette carrière. Le pourcentage d'étudiants intéressés au départ et qui en avaient abandonné l'idée en cours d'études était à peu près égal au pourcentage d'étudiants qui n'avaient pas l'intention de faire de la recherche, mais qui se sont découvert un intérêt pour ce travail. Le manque d'intérêt était surtout dû au peu de sécurité lié à la carrière et, parfois, au manque apparent d'application concrète de la recherche médicale dans le traitement des patients. D'autres facteurs étant connus depuis cette étude, surtout l'importance accrue de l'épidémiologie et de la biostatistique en recherche clinique, le Groupe a estimé qu'il fallait faire une nouvelle enquête pour obtenir une information plus actuelle sur l'intérêt des étudiants en médecine à l'égard d'une telle carrière.

2. **Que le CRM obtienne des renseignements sur l'administration des bourses d'été aux stagiaires en recherche, y compris les critères de sélection des candidats et des directeurs, ainsi que sur la carrière des boursiers. L'étude devrait être conçue et dirigée par le Comité permanent du CRM sur le Personnel de recherche et pourrait fournir certains critères à appliquer, à l'avenir, au financement du programme.**

   Le CRM accorde une grande importance aux bourses d'été remises aux étudiants par l'intermédiaire des doyens des facultés de médecine. Cependant, il a peu de choses à dire dans le processus d'attribution de ces bourses et peu d'information sur le succès de ce programme administré différemment dans les diverses facultés de médecine canadiennes.

3. **Que l'université du Manitoba soit encouragée à évaluer l'impact de son Programme B.Sc. (Méd) sur les étudiants de 1er cycle et sur la faculté. Si un tel rapport permettait de prouver l'efficacité de ce programme, le CRM pourrait encourager et aider les autres facultés à en établir de semblables.**

   Par le passé, le programme de B.Sc. (Méd) du Manitoba, comportant des bourses pour stages d'été, a donné de très bons résultats en ce qui concerne la production de cliniciens-chercheurs dont la carrière en recherche médicale a été fructueuse et qui ont joué un rôle de chef de file dans ce domaine au Canada. Selon le Groupe de travail, il serait utile d'obtenir d'autres renseignements et une mise à jour de la situation en vue d'orienter les recommandations futures. Le Groupe n'a pas analysé de façon détaillée les programmes de formation visant l'obtention combinée des diplômes de M.D./Ph.D. En général, il a recommandé que la formation commence par l'obtention du diplôme de M.D., suivie d'une formation clinique spécialisée et d'une formation en recherche.

4. **Que les bourses postdoctorales de formation en recherche demeurent l'une des priorités du Conseil.**

   Les bourses postdoctorales attribuées par le CRM constituent la principale source de financement pour la formation des chercheurs en médecine au Canada. Le Groupe de travail appuie la décision du CRM de former des comités distincts et d'utiliser des

concours différents pour la sélection des candidats titulaires d'un diplôme de M.D./D.D.S./D.V.M. et pour celle des titulaires d'un Ph.D. Le nombre de candidats aux bourses postdoctorales a presque doublé depuis dix ans; par contre, le nombre de bourses est resté le même, de sorte que la proportion relative des boursiers a diminué (de 90 %, elle est tombée à 50 %).

5. **Que le CRM évalue l'efficacité de son programme de bourses de formation en recherche, au moyen d'une étude portant notamment sur des facteurs comme les critères de sélection et les carrière ultérieures de ses boursiers.**

   Le Groupe a estimé qu'il était important de vérifier l'engagement et la productivité des boursiers dans le domaine de la recherche médicale. Du nombre des boursiers du CRM en 1973, environ 40 % des M.D. et 70 % des Ph.D. avaient obtenu des subventions de recherche cinq ans plus tard. Depuis dix ans, le nombre de demandes de bourses adressées au CRM par des titulaires d'un Ph.D. a crû progressivement. En 1983, il avait doublé par rapport au nombre de titulaires de M.D./D.D.S./D.V.M.

6. **Que le CRM envisage la possibilité de créer un programme de subventions à la formation des cliniciens-chercheurs, dont les mécanismes précis seraient définis par son Comité permanent sur le personnel de recherche.**

   Le Groupe a estimé qu'il serait possible d'offrir une certaine stabilité aux meilleurs programmes de formation, grâce à des subventions, ce qui permettrait aussi de multiplier le nombre de chercheurs en médecine dans les domaines-cibles. Selon le Groupe, ces subventions de formation pourraient se modeler sur les programmes de bourses pour la formation en médecine dentaire et en biotechnologie.

7. **Que le Conseil crée une Bourse de formation et d'établissement pour les cliniciens-chercheurs, comprenant un appui salarial à l'égard de leur formation et d'un premier poste dans une faculté. Ces bourses se répartiraient habituellement sur une période de 5 ans (3 années de formation et 2 années pour s'établir dans une faculté), ainsi que des fonds de fonctionnement au moment de la nomination dans une faculté.**

   Le plus souvent, les universités ne peuvent garantir un poste aux meilleurs stagiaires à cause de leur budget limité. Cette situation se traduit par un sentiment d'insécurité. Si le CRM offrait un salaire sous forme de bourse et une subvention de fonctionnement pendant 2 à 3 ans à partir de la première nomination en faculté d'un stagiaire ayant terminé avec succès le programme de formation des boursiers du CRM, il en résulterait une plus grande stabilité. De plus, on pourrait s'attendre à ce qu'il y ait une concurrence entre les nouveaux titulaires qui devront présenter une demande dans le cadre du programme régulier de subventions de fonctionnement.

8. **Que le Président du CRM évalue, après avoir consulté un comité spécial ou d'autres conseillers à sa discrétion, les projets nouveaux ou les projets novateurs dans le domaine de la technologie du développement et appuie ceux qu'il considère comme valables.**

   Le Groupe a estimé qu'il devrait exister un mécanisme pour appuyer financièrement les projets de recherche novateurs, en particulier ceux qui concernent les nouvelles techniques diagnostiques et thérapeutiques, qui sont entrepris par des cliniciens-chercheurs dans des domaines comme la chirurgie et la radiologie.

9. **Que le CRM crée un poste pour une ou plusieurs personnes ayant l'expérience de la recherche clinique.**

Le Groupe de travail a constaté que les membres du personnel du CRM étaient peu au courant des aspects fondamentaux de la formation clinique et des conditions de travail des cliniciens-chercheurs.

Le Groupe a également formulé un certain nombre de recommandations à l'intention du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, dont le Comité de recherche, après examen, a appuyé lesdites recommandations ou y a proposé des modifications. Le Groupe a reconnu que le Collège royal souscrivait au principe suivant lequel la durée de la formation en recherche médicale devait dépendre des divers programmes de spécialisation. Toutefois, il ne semblait pas exister de mécanismes pour s'assurer qu'il en soit ainsi; il n'est pas certain non plus que ces programmes offrent des possibilités du point de vue de la recherche. En outre, le Groupe a noté que les programmes de sous-spécialités du Collège royal avaient tendance à exiger plus d'années de formation clinique pour l'obtention du certificat. Il déplore cette situation qui a pour effet de prolonger considérablement la durée totale de la formation nécessaire au clinicien-chercheur désireux d'obtenir à la fois une spécialisation clinique et une formation appropriée en recherche. Le Groupe a jugé que le Collège royal devait offrir des options de recherche pendant les années de résidence dans tous ses programmes.

Le Groupe de travail a donc formulé les recommandations suivantes :

10. **Que le CRMCC exige pour l'agrément des programmes de spécialités et de sous-spécialités un niveau de recherche satisfaisant pour le corps professoral rattaché au programme.**

Le Comité de recherche du Collège royal a appuyé cette recommandation et y a ajouté la suivante : Que, d'ici cinq ans ou d'ici la prochaine enquête du Collège royal, selon la période la plus longue, un niveau de recherche satisfaisant soit exigé pour l'agrément des programmes.

11. **Que le CRMCC décourage les tendances qui consistent à accroître le nombre d'années de formation clinique nécessaires à l'obtention de certificats de spécialité au détriment du nombre d'années facultatives de recherche.**

Cette recommandation a été appuyée par le Comité de recherche du Collège royal.

12. **Qu'une année de recherche reste facultative mais compte comme crédit d'un an des années exigées pour l'obtention de tous les certificats de spécialités primaires du Collège.**

Cette recommandation a été appuyée par le Comité de recherche médicale du Collège royal.

13. **Qu'une année de recherche, même facultative, compte comme crédit d'un an des années exigées pour obtenir les certificats de compétence spéciale et pour les spécialités que le CRMCC reconnaîtra, à l'avenir.**

Le Comité de recherche du Collège royal a appuyé cette recommandation. Pour faire ressortir encore davantage le bien-fondé de cette préoccupation, il a signalé qu'à l'heure actuelle, il était possible de terminer toute la formation nécessaire à la spécialisation et à la sous-spécialisation dans le cadre des programmes du Collège royal, sans avoir acquis la moindre expérience en recherche. Le Comité a estimé que les diverses sous-spécialités

étaient à l'avant-garde de la recherche médicale et qu'elles offraient des perspectives intéressantes de découvertes importantes pour les cliniciens-chercheurs.

14. **Que le CRMCC favorise la recherche dirigée de façon appropriée dans un nombre croissant de programmes de formation spécialisée.**

Le Comité de recherche du Collège royal a appuyé cette recommandation et y a ajouté la suivante : le programme de résidence devrait inclure, comment élément essentiel, la réalisation d'un projet de recherche clinique.

15. **Que le CRMCC étudie la possibilité que les candidats exceptionnels puissent, sur la recommandation du directeur du département, obtenir leur certification primaire après deux années reconnues de formation plutôt que trois, de manière à pouvoir accomplir jusqu'à deux années de recherche au cours du programme normal de cinq ans menant à l'obtention des certificats primaires et de compétence spéciale.**

Le Groupe de travail a signalé que cette recommandation était semblable à une autre formulée antérieurement par les doyens des facultés de médecine du Canada et rejetée par le Collège royal. Le Comité de recherche du Collège royal a donné son appui total à cette recommandation, proposant qu'elle soit examinée de nouveau par le conseil d'administration du Collège.

Ledit Comité s'est aussi inquiété du fait que la formation en recherche ne pouvait pas toujours être intégrée dans les programmes de résidence à cause des restrictions existant à cet égard dans certaines provinces.

Il a donc formulé la recommandation suivante :

Que le Collège informe les ministères provinciaux qui subventionnent les comités de résidents et d'étudiants des 2e et 3e cycle des facultés de médecine qu'il considère toutes ses exigences, facultatives ou obligatoires, en matière de formation comme justifiées et importantes pour la formation des spécialistes et qu'il s'oppose à toute mesure ayant pour effet d'exclure ou de défavoriser certaines exigences en matière de formation, ex. la recherche, sur la base de non-financement.

De plus, le Comité de recherche du Collège royal recommande que celui-ci réévalue le succès de son programme de bourses de recherche pour les professeurs.

Le rapport du Groupe de travail et les recommandations ajoutées par le Comité de recherche du Collège royal font actuellement l'objet d'un examen approfondi par le CRM et par le conseil du Collège royal.

RÔLE D'UNE COMMISSION NATIONALE

RÔLE D'UNE COMMISSION NATIONALE D'ÉTUDE SUR LE DIABÈTE : QUELQUES LEÇONS DU PASSÉ

Dr Oscar B. Crofford

En 1974, le Congrès américain ratifiait la *National Diabetes Mellitus Research and Education Act (Public Law 93-354)*. Il est intéressant de noter que l'idée de cette loi n'est pas venue des National Institutes of Health (NIH), sur lesquels elle allait avoir des répercusions importantes. En effet des représentants du ministère de la Santé, de l'Éducation et du Bien-être s'y étaient déclarés opposés dans leurs témoignages devant le Congrès. Ce sont des citoyens représentant des parents profondément préoccupés par le sort de leurs enfants diabétiques (par exemple, Mme Lee Ducat de Philadelphie, fondatrice et première présidente de la Fondation du diabétique juvénile, Mme Harris L (Joyce) Kortman de Holland (Michigan) et M. Carol Stengler de Pennsylvanie), qui sont à l'origine de la *National Diabetes Mellitus Research and Education Act*. Certains médecins ont aussi fait des contributions importantes au cours des premières années, comme le Dr John K. Davidson d'Atlanta et le regretté Dr Robert H. Williams de Seattle. Un certain nombre de congressistes influents se sont montrés spécialement receptifs, notamment le sénateur Richard Schweiker de Pennsylvanie et le regretté sénateur Gail McGee, lui-même diabétique, ainsi que Guy Vander Jagt, représentant du Michigan, et le regretté William Steiger, qui était lui aussi diabétique. Les événements, qui ont entouré la promulgation de la *Public Law 93-354*, ont été décrits de façon plus détaillée par le Dr John K. Davidson et publiés par l'American Diabetes Association dans *Forecast* (1).

La *Loi sur le diabète* prévoyait, entre autres, l'établissement d'une Commission nationale d'étude sur le diabète qui serait chargée d'élaborer un plan à long terme visant la résolution plus complète, plus soutenue et mieux coordonnée des problèmes touchant les diabétiques et leur famille. Elle donnait en outre des pouvoirs importants à la Commission, qui avait carte blanche pour le recrutement de son personnel, la tenue d'audiences publiques, le recrutement de consultants de l'extérieur, etc. Mais ce qui était plus important encore, elle pouvait présenter son rapport devant le Congrès, sans autorisation préalable de l'Administration. Elle disposait d'un budget d'un million de dollars et de neuf mois pour rédiger son rapport. La Commission comptait sept directeurs d'instituts importants (des NIH), de quatre citoyens, dont deux diabétiques ou parents d'enfants diabétiques, et de six médecins/scientifiques, dont les Drs George Cahill et Paul Lacy.

La Commission avait aussi le droit de choisir son propre président, poste auquel j'ai été élu après avoir été considéré le « candidat du compromis ». À cette époque en effet, les rapports entre la Fondation du diabète juvénile et l'American Diabetes Association étaient tendus. Le Dr Cahill, qui était le candidat tout désigné pour occuper la présidence de la Commission, allait bientôt devenir président de l'American Diabetes Association. J'ai remis ma démission en tant que membre du conseil de direction de l'ADA et ma première tâche a été de veiller à ce que la Commission travaille de la façon la plus harmonieuse possible. Le Dr Keatha K. Krueger, secrétaire administratif de la Commission, a été mon plus proche collaborateur.

D'autres pouvoirs importants ont été accordés à la Commission nationale d'étude sur le diabète, notamment celui de recommander pour chacun des principaux instituts (NIH) des budgets suffisants pour financer les programmes prévus dans le plan à long terme. Il importe aussi de noter que, non seulement la Loi ordonnait aux NIH de créer des centres de recherche et de formation sur le diabète et prévoyait des fonds à cet effet, mais elle précisait

en plus que ces centres devaient être établis conformément aux recommandations pertinentes de la Commission. Bref, je crois pouvoir dire que, depuis, on n'a promulgué aucune loi concernant une maladie qui ait accordé autant de pouvoirs à une commission indépendante, que la *Loi sur le diabète* en a donnés à la commission susmentionnée.

La Commission s'est réunie pour la première fois en mars 1975. Cette rencontre a marqué le début des délibérations en vue de la préparation du rapport devant être déposé devant le Congrès au moins de décembre. Quatre comités principaux ont été formés, qui ont chacun formé une série de groupes de travail. Près de 300 spécialistes des États-Unis, du Canada et des pays d'Europe de l'Ouest, dans le domaine du diabète ou des domaines connexes, ont participé à ces travaux. La Commission a tenu des audiences publiques dans des villes de l'ensemble du pays. Rares ont été les scientifiques qui n'ont pas eu l'occasion de faire partie d'un groupe de travail qui les intéressait tout particulièrement. Par ailleurs, les diabétiques ont eu l'occasion à maintes reprises de présenter leurs témoignages devant la Commission, en personne ou par écrit. Pour la première fois de notre histoire, nous avions une Loi sur le diabète qui était complète et les activités de la Commission ont soulevé des élans d'enthousiasme. Les D[rs] George Cahill et Paul Lacy ont joué un rôle capital dans la mise sur pied des groupes de travail scientifique et pas une seule des personnes sollicitées n'a refusé l'invitation qui lui avait été adressée.

Le 10 décembre 1975, le plan à long terme de lutte contre le diabète a été soumis devant les deux chambres du Congrès. Le premier volume du rapport a été publié par l'American Diabetes Association dans un numéro spécial de *Forecast*. La préface signalait que le plan à long terme avait été élaboré d'après l'information recueillie au cours d'une enquête exhaustive sur l'épidémiologie et la nature du diabète, ainsi que sur les répercussions économiques et sociales de cette maladie... Les recherches ont abouti à l'élaboration d'un plan qui traduit les besoins exprimés par les divers intervenants d'un système social en interaction : le patient, le travailleur de la santé, le chercheur médical et le public. (traduction)

Le plan à long terme de lutte contre le diabète comporte quatre volets, soit :
1) programmes de recherche sur le diabète; 2) centres de recherche et de formation en matière de diabète (CRFD); 3) programmes de traitement, d'éducation et de prévention; et 4) National Diabetes Advisory Board (Conseil consultatif national sur le diabète).

Les recommandations énoncées dans le plan étaient formulées de manière aussi précise que possible et s'adressaient directement à un organisme donné. À titre d'exemple, prenons la recommandation suivante concernant la formation du personnel, extraite directement du rapport de la Commission : « La Commission nationale d'étude sur le diabète recommande au National Institute of Arthritis, Metabolism and Digestive Diseases, au National Eye Institute, au National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, au National Institute of Dental Research, et au National Institute of Child Health and Human Development de déployer tous les efforts possibles pour offrir plus de bourses d'études et de bourses spéciales dans le domaine de la recherche sur le diabète, suivant les niveaux indiqués » (traduction). Cette recommandation s'accompagnait d'un tableau indiquant le nombre exact de postes de recherche et de bourses du type Research Career Development Awards et Distinguished Scientists Awards, qui devaient être offerts par chacun des cinq organismes précités au cours des années financières 1975 à 1980. Il est extrêmement important que les recommandations soient spécifiques, car c'est la meilleure façon de mesurer le rendement de chaque institut en ce qui concerne la réalisation du plan à long terme.

Permettez-moi de citer un autre exemple : « La Commission nationale d'étude sur le diabète recommande au National Heart and Lung Institute et au National Institute for

Arthritis, Metabolism and Digestive Diseases d'entreprendre et de financer une étude clinique quinquennale pour évaluer l'effet du traitement du diabète juvénile sur l'apparition des complications micro-vasculaires et macrovasculaires » (traduction). Cette recommandation, ultérieurement entérinée par le Congrès, a servi de base juridique à l'établissement du Diabetes Control and Complications Trial, actuellement en cours.

Parmi les autres recommandations spécifiques mises en application, mentionnons celles qui visaient les activités suivantes : création du National Diabetes Information Clearing-House, formation du National Diabetes Data Group, et mise sur pied du Diabetes Control Program, par le Secrétaire d'après le modèle du Center for Disease Control. En ce qui concerne les centres de recherche et de formation sur le diabète, les recommandations de la Commission ont été formulées de façon très détaillée. On a pu constater à quel point il importait que la loi précise que les directives administratives des CRFD devaient « concorder avec les recommandations pertinentes de la Commission nationale d'étude sur le diabète » (traduction).

Finalement, l'élément le plus important du rapport de la Commission portait sur la promulgation d'une loi établissant le National Diabetes Advisory Board (Conseil consultatif national sur le diabète). Les neuf mois de délibérations ont laissé pressentir que les NIH s'opposeraient probablement avec énergie à la nature hautement spécifique du rapport de la Commission. Il n'était jamais arrivé auparavant que les budgets des instituts soient recommandés directement au Congrès, sans suivre le processus habituel qui comportait un examen minutieux par le secrétaire à la Santé, à l'Éducation et au Bien-être. Néanmoins, la Commission a jugé que son rapport était de bonne qualité et que sa tâche ne prendrait fin qu'avec la mise en place d'un mécanisme permettant de superviser la mise en application du plan à long terme. C'est pourquoi nous avons recommandé la création du National Diabetes Advisory Board, chargé de surveiller l'application de ce plan, de le modifier, de le mettre à jour au besoin et de soumettre chaque année au Congrès les résultats obtenus par chacun des organismes fédéraux touchés. Pour rédiger le projet de loi adopté par la suite, nous avons eu recours à des consultations juridiques privées. Cet aspect du rapport de la Commission soulève encore de nombreuses controverses. Malgré tout, l'existence du National Diabetes Advisory Board n'est pas menacée et neuf nouveaux membres viennent d'y être nommés. Le Conseil a travaillé avec une grande efficacité et un grand nombre de personnes préoccupées par la question du diabète (médecins, diabétiques, parents d'enfants diabétiques, infirmières et autres) ont eu l'occasion d'en faire partie.

Les recommandations de la Commission nationale d'étude sur le diabète, relatives aux questions budgétaires et qui visaient une période de cinq ans, ont été sérieusement prises en considération par les comités du Congrès chargés de l'affectation des fonds. Dans les années qui ont suivi la présentation du rapport de la Commission, les fonds pour la recherche sur le diabète ont augmenté à un rythme sans précédent. Même si, à l'heure actuelle, le taux d'augmentation se compare en général à celui observé pour l'ensemble des NIH, l'établissement d'une nouvelle base de financement a probablement fait que les programmes sont plus généreusement subventionnés que ceux consacrés à la plupart des autres maladies importantes. Dans notre système politique, l'établissement d'un nouveau niveau de base pour le financement est très important. En effet, au cours des années subséquentes, l'augmentation des fonds sera toujours, ou presque toujours, au moins égale à celle accordée à l'ensemble des NIH.

En résumé, c'est probablement la dernière fois qu'on aura eu une Commission nationale d'étude sur le diabète aux États-Unis. Il est en effet extrêmement difficile, voire impossible, d'établir de nouvelles commissions d'étude sur des maladies particulières. D'autres ont été créées sur le modèle de la Commission nationale d'étude sur le diabète, dans le cas de l'arthrite, des maladies digestives et, je pense, dans le cas des maladies du rein. Toutes ont

préparé des rapports assez semblables à celui de notre commission, qui prévoyaient aussi dans chaque cas la création d'un conseil consultatif. Avec la création des nouveaux programmes sur le diabète qui contribuent à accroître les dépenses fédérales, on peut dire que le succès de la Commission nationale d'étude sur le diabète fait contraste avec la tendance actuelle de sabrer partout dans les dépenses de l'État. En un sens, la Commission et la mise en application de son rapport auraient été « trop réussis » au goût de l'administration actuelle. Nous espérons que la Commission nationale sur le diabète aura au Canada autant de succès. Certains aspects de l'expérience des États-Unis s'avéreront peut-être utiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Davidson, J.K., National Commission on Diabetes. Forecast. Sept.-Oct. 1974, pp. 4-11.

2. Long-Range Plan to Combat Diabetes: Report of the National Commission on Diabetes to the Congress of the United States, December 10, 1975. Forecast, December 1975, Special Edition, pp. 1-60.

3. Ten years later: Where does our nation stand a decade after the Long-Range Plan to Combat Diabetes was submitted to Congress? Forecast, December 1985, Special Report, pp. 1-51.

GLOSSAIRE

Acidocétose diabétique : complication du diabète causée par une insuffisance d'insuline causant la formation de corps cétoniques et l'acidose; si elle n'est pas traitée par administration d'insuline, elle peut entraîner le coma et la mort.

Acidose lactique : acidose due à l'accumulation de lactate.

Acromégalie : affection causée par l'hypersécrétion hypophysaire de l'hormone de croissance à l'âge adulte, se caractérisant par l'hypertrophie des extrémités, du nez, des mâchoires, des doigts et des orteils.

Activité du peptide C : immunoréactivité du peptide C mesurable dans le plasma ou dans l'urine.

ADA : American Diabetes Association.

ADN : acide désoxyribonucléique.

Aérosol : solution atomisée en fines particules; employée en inhalothérapie.

Agoniste : qualifie une substance qui exerce le même effet qu'une autre; qui agit dans le même sens.

Albuminurie : présence d'albumine sérique dans l'urine.

A.C.D. : Association canadienne du diabète

AADE : American Association of Diabetes Educators.

Abétalipoprotéinémie : syndrome héréditaire, de caractère autosomique récessif, se caractérisant par l'absence de B-lipoprotéines dans le sang, l'acanthocytose, l'hypocholestérolémie, une neuropathie ataxique progressive, une rétinite pigmentaire atypique avec atteinte de la macula et malabsorption.

Ablation : action d'enlever un organe ou une partie d'organe par excision.

Abscisse : coordonnée horizontale qui sert, avec la coordonnée verticale (ordonnée), à former un plan de référence. Pour définir un point dans ce plan, on donne la valeur de chacune de ces deux coordonnées.

ACD : acidocétose diabétique.

Acide aminé : acide possédant un groupement monovalent; la plus petite unité constituante d'une protéine.

Acidocétose : acidose s'accompagnant d'une accumulation de corps cétoniques (cétose) dans les tissus et les liquides de l'organisme, comme il se produit dans l'acidose diabétique.

Allèles : formes sous lesquelles peut se présenter un gène dans des positions correspondantes sur des chromosomes homologues, dont deux peuvent se retrouver chez un individu donné et qui déterminent des caractères différents.

Allergène : qui provoque l'allergie.

Allergie locale ou générale (à médiation par les IgG) : réaction allergique locale ou généralisée due aux anticorps du groupe des IgG.

Allogreffe : greffe réalisée entre un donneur et un receveur appartenant à la même espèce, mais possédant des génotypes différents, synonyme de greffe allogénique et de greffe homologue.

AMIR : anomalies microvasculaires intrarétiniennes.

Amitriptyline : chlorhydrate d'amitriptyline : poudre de cristaux fins, ou petits cristaux, de couleur blanche ou presque, inodore, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et le méthanol; employée comme anti-dépresseur.

Amniocentèse : prélèvement de liquide amniotique par ponction abdominale.

Amyotrophique : qui a rapport à l'amyotrophie, atteinte caractérisée par un affaiblissement et une atrophie progressive des muscles, accompagnée d'une douleur sourde et persistante ou de douleurs térébrantes, généralement limitée aux muscles de la ceinture pelvienne et des cuisses, et qui s'observe parfois chez le diabétique.

Anabolisme : tout processus constructif par lequel des substances de structure simple sont transformées par des cellules vivantes en des composés plus complexes et plus particulièrement, en composantes des tissus vivants.

Analogue : composé chimique de structure semblable se distinguant par certains de leurs constituants et dont l'action métabolique peut être semblable ou opposée.

Analogue de la somatostatine : produit ayant des effets semblables à ceux de la somatostatine.

Angine : douleur aiguë spasmodique accompagnée d'une sensation de suffocation imminente comme l'angine de poitrine.

Angiopathie : affection des vaisseaux sanguins.

Antibiotique : composé chimique produit par un microorganisme possédant la propriété, en solution diluée, d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres microorganismes.

Anticorps à grande affinité : anticorps ayant une grande affinité pour l'antigène.

Anticorps à IgG anti-insuline : anticorps de la classe des immunoglobulines G agissant contre l'insuline.

Anticorps anti-insuline : substance qui inhibe l'action de l'insuline.

Anticorps monoclonaux : anticorps dérivant d'une seule cellule.

Antigène : toute substance qui, lorsque les conditions sont propices, suscite la formation d'anticorps et réagit spécifiquement avec ces derniers dans un processus détectable.

Antigène contaminant : substance ayant la propriété de susciter la formation d'anticorps et, dès lors, une réaction allergique.

Antigènes HLA : antigènes d'histocompatibilité présents à la surface des cellules nucléées et dont la constitution est déterminée par un seul grand locus chromosomique, le locus HLA; il est important de les considérer lorsqu'on détermine la compatibilité entre donneur et receveur en vue d'une transplantation.

Antigénicité : propriété de susciter la formation d'anticorps.

ApoAI, ApoB, ApoCII, ApoCIII, ApoE : protéines auxquelles le triglycéride et le cholestérol se lient lorsqu'ils sont transportés dans le sang.

Apolipoprotéine : composante protéique des lipoprotéines plasmatiques qui se lie à la composante lipidique pour former l'holoprotéine.

Argon : élément chimique de numéro atomique 18 découvert dans l'atmosphère en 1895. C'est un gaz inerte.

Artériolaire : qui a rapport aux artérioles.

Artériole : fine branche d'une artère, en particulier celle qui relie cette dernière à un capillaire.

Atélie : développement imparfait ou insuffisant.

Atélique : qui a rapport à l'atélie.

ATG : anomalie de la tolérance au glucose.

Athérogenèse : formation de lésions athéromateuses de l'intima artérielle.

Athérome : lésion de l'intima artérielle se présentant comme une plaque de tissus dégénérés épaissie qui se rencontre dans l'athérosclérose.

Athérosclérose : forme extrêmement répandue de l'artériosclérose se caractérisant par la formation de plaques jaunâtres (athéromes) contenant du cholestérol, des substances lipoïdes et des lipophages dans l'intima et la média interne des artères de grand et moyen calibre.

Atonie : absence de tonus ou force.

Autoimmunité : affection se caractérisant par une réponse immunitaire humorale ou cellulaire intéressant les composantes des propres tissus (autoantigènes) du sujet atteint; il peut en résulter des réactions d'hypersensibilité ou, dans les cas graves, une maladie auto-immune.

Axonal : qui a rapport à l'axone.

Axone : prolongement de la cellule nerveuse par lequel sont envoyées les impulsions du corps neuronal; synonyme de cylindraxe.

Axotomie : section d'un axone.

Bactériostase : inhibition de la croissance des bactéries sous l'action de produits chimiques ou biologiques. Les bactéries ne sont pas tuées, mais elles cessent de se multiplier.

Biguanides : classe d'hypoglycémiants administrés par voie orale.

Biochimique : qui a rapport à la biochimie.

Biodisponibilité : proportion d'un médicament ou d'une autre substance administrée qui devient disponible pour les tissus visés par le traitement.

Bioesthésiomètre : instrument qui sert à mesurer le seuil de perception des vibrations.

Biosynthèse : synthèse d'un produit par un organisme vivant.

Biosynthèse hormonale : synthèse d'une hormone dans une cellule vivante.

Bolus : dose d'insuline administrée en une seule injection, en général avant les repas.

Cachexie : trouble profond de toutes les fonctions de l'organisme; état de mauvaise santé générale et de malnutrition.

Callisthénie : exercices physiques légers, conçus pour développer la force et une bonne posture.

Canule : tube qui s'insère dans un canal ou une cavité de l'organisme et qui sert généralement à l'introduction d'un trocart.

Capsule de Bowman : capsule coiffant le glomérule rénal (unité fonctionnelle du rein).

Carbamazépine : composé se présentant sous forme de cristaux, employé comme anticonvulsivant et analgésique.

CCND : Comité consultatif national sur le diabète.

Cellule adipeuse : cellule graisseuse.

Cellule bêta artificielle : pancréas artificiel.

Cellules B : cellules bêta; cellules du pancréas qui synthétisent et sécrètent l'insuline.

Cellulite : inflammation du tissu cellulaire; le phlegmon, inflammation purulente du tissu sous-cutané, est une forme de cellulite.

Centre de satiété hypothalamique : centre situé à la base du cerveau (hypothalamus) qui règle la suppresion de la faim.

Cétonurie : présence de corps cétoniques dans les urines, comme dans le cas du diabète sucré.

Cétose : état se caractérisant par la présence d'une quantité anormalement élevée de corps cétoniques dans les tissus et les liquides de l'organisme; c'est une complication du diabète sucré et du jeûne prolongé.

Cétone du jeûne prolongé : augmentation de la quantité de corps cétoniques présents dans le sang, due au jeûne prolongé.

CHDL : cholestérol HDL ou cholestérol à lipoprotéine de densité élevée.

Chlorpropamide : hypoglycémiant de la famille des sulfamides (sulfonylurés) administré par voie orale.

Cholestérol : substance d'apparence grasse et perlée, constituée d'un alcool monoatomique se cristallisant en feuillets ou en plaques dans l'alcool dilué et qu'on trouve dans les graisses et les huiles d'origine animale et dans la bile, le sang, les tissus du cerveau, le lait, le jaune d'oeuf, la gaine de myéline des fibres nerveuses, le foie, les reins et les surrénales. C'est un constituant important des calculs biliaires les plus communs; on en trouve dans les athéromes, dans divers kystes et dans les tissus carcinomateux.

Cholestérol VLDL : cholestérol à lipoprotéine de très faible densité.

Chromatographie sur colonne échangeuse d'ions : technique employée pour séparer des composés selon leur charge en ions.

Chylomicron : gouttelette stable contenant 86 % de triglycérides, 3 % de cholestérol, 9 % de phospholipides et 2 % de protéines, qu'on trouve dans les vaisseaux lymphatiques intestinaux (chylifères) et dans le sang pendant et après les repas; c'est la forme sous laquelle les lipides à chaîne longue et le cholestérol sont transportés de l'intestin.

CI : cardiopathie ischémique.

CIA : Clinical Investigator Award (Prix de recherche clinique).

CLDL : cholestérol LDL; cholestérol à lipoprotéine de faible densité.

Clones *d'E. coli* : souche d'*E. coli* produite par la multiplication d'un seul microorganisme.

Coma hyperosmolaire : coma dû à l'accroissement de l'osmolarité du sérum (p. ex. : lorsque la glycémie est très élevée).

Complexe insuline-anticorps : complexe résultant de la fixation de l'insuline à un anticorps.

Contenant de polymère biodégradable implantable : contenant implantable qui peut être dégradé par des processus biologiques.

Coupure enzymatique intracellulaire : expression désignant habituellement le processus auquel sont soumises des protéines comme la proinsuline, lorsqu'elles sont coupées par des enzymes à l'intérieur de la cellule avant d'être libérées dans le sang.

Coxsackie B4 : groupe d'entérovirus déterminant une maladie qui ressemble à la poliomyélite, mais sans paralysie.

Créatinine : anhydride de créatine; substance basique filtrée par le rein et excrétée dans l'urine; on peut la doser pour mesurer la filtration glomérulaire.

Créatinine sérique : voir créatinine.

CRFD : Centre de recherche et de formation sur le diabète.

CRM - CRMCC : Conseil de recherches médicales et Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada (rapport du groupe de travail conjoint).

CRM : Conseil de recherches médicales.

CRMCC : Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

Cyclandélate : poudre de cristaux blanche ou jaune pâle, soluble dans l'alcool, qu'on emploie comme vasodilatateur dans le traitement de l'angiopathie périphérique.

Cyclooxygénase : enzyme qui catalyse l'incorporation de l'oxygène dans un substrat.

Cyclosporine : immuno-suppresseur qu'on utilise pour prévenir le rejet d'une greffe.

Cystométrie : étude de l'efficacité vésicale au moyen d'un cystomètre.

Cytolyse : dissolution ou destruction d'une cellule.

Cytolytique : qui a rapport à la cytolyse.

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial (étude sur les complications et le traitement du diabète parrainée par le U.S. National Institute of Health.

Décaméthylènediguanidine : composé employé dans le traitement de la myasthénie grave.

Démyélinisation : destruction ou disparition de la gaine de myéline d'un ou de plusieurs nerfs.

Dénervation : résection des nerfs qui se rendent à un organe.

Déphosphorylation : se dit du processus par lequel les molécules organiques perdent un groupement PO_3 trivalent.

Diabète Canada : projet conjoint de l'Association canadienne du diabète, de l'Association du diabète du Québec et de la branche canadienne de la Fondation internationale du diabète juvénile, visant à recueillir des fonds auprès des grandes entreprises nationales pour financer la recherche sur le diabète.

Diabète instable (labile) : diabète très difficile à contrôler, se caractérisant par de fortes variations de la glycémie.

Diabète sucré cétorésistant : diabète sucré ne déterminant pas la formation de corps cétoniques; le diabète sucré non insulinodépendant est cétorésistant.

Diabétogène : qui détermine le diabète.

Diabétologue : médecin spécialiste du diabète.

DID : diabète sucré insulinodépendant.

Diphénylhydantoine : poudre blanche et inodore employée comme anticonsulvisant dans le traitement de l'épilepsie grand mal.

Distal : éloigné; qui se trouve le plus distant par rapport à un point de référence; opposé à proximal.

Dizygote : qui a rapport à deux zygotes distincts ou qui en est issu, comme c'est le cas des jumeaux dizygotes (faux, bivitellins).

DMES : Diabetic Macular Edema Study (étude sur l'oedème maculaire diabétique).

DMV : Docteur en médecine vétérinaire.

DNID : diabète non insulinodépendant.

DRS : Diabetic Retinopathy Study (étude sur la rétinopathie diabétique).

DRVS : Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (étude de la vitrectomie appliquée à la rétinopathie diabétique).

DVC : distribution de la vitesse de conduction.

Dyslipoprotéinémie : présence d'une quantité anormale de lipoprotéines dans le sang.

Électromyographie : enregistrement et analyse des propriétés électriques intrinsèques des muscles squelettiques et des nerfs.

EMB : épaisseur de la membrane basale.

EMG des sphincters : électromyogramme des sphincters, anneaux de fibres musculaires dont la contraction assure la fermeture d'un orifice naturel.

Endocrinologie : étude des glandes endocrines et de leur rôle physiologique.

Endogène : 1. qui se développe de l'intérieur; 2. qui se développe dans l'organisme, qui en est issu ou qui est dû à des phénomènes se produisant dans l'organisme.

Endonévral : qui a rapport à l'endonèvre.

Endothélial (péricyte) : qui se rapporte à l'endothélium.

Endothélium : couche de cellules épithéliales issue du mésoderme qui tapissent l'intérieur des cavités du coeur, des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des cavités séreuses de l'organisme.

Enzyme : protéine ayant la propriété d'accélérer ou de catalyser des changements dans un substrat; l'enzyme est souvent une spécificité à l'égard du substrat.

Enzyme lipolytique : enzyme qui catalyse la décomposition des lipides.

Épiphyse fémorale distale : extrémité distale du fémur.

Épithélium : couche de cellules recouvrant les surfaces internes et externes de l'organisme, y compris l'intérieur des vaisseaux et d'autres petites cavités.

Épreuve ELISA : épreuve d'immunosorption enzymatique servant à doser des quantités infimes d'albumine présentes dans l'urine.

Épreuve radio-immunologique : dosage des antigènes et des anticorps au moyen d'une substance radiomarquée qui réagit avec le produit étudié.

Équimolaire : qui contient le même nombre de molécules ou qui a la même molarité.

Érythrocyte : un des éléments du sang périphérique; synonymes : globule rouge, hématie. Normalement, chez l'être humain, l'érythrocyte mature est un disque biconcave anucléé et jaunâtre qui sert, en raison de sa configuration et de l'hémoglobine qu'il renferme, au transport de l'oxygène.

Escherichia coli : bactérie constituant la plus grande partie de la flore intestinale de l'être humain et d'autres espèces animales.

Estriol urinaire : quantité d'estriol présente dans les urines; l'estriol, oestrogène naturel de l'être humain relativement peu puissant, est le produit du métabolisme de l'estradiol et de l'estrone, deux composés qu'on trouve en grande quantité dans l'urine.

ETDRS : Early Treament Diabetic Retinopathy Study (étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique).

Étiologie : étude des causes des maladies et du mode d'introduction des agents pathogènes dans l'organisme hôte.

Étiopathogenèse : qui se rapporte aux causes et à l'évolution d'un état morbide ou d'une maladie.

Étiopathologie : voir pathogenèse.

Exsudat : substance, liquide, cellules ou débris de cellules, qui s'échappent des vaisseaux sanguins et se déposent dans les tissus ou à leur surface, généralement par suite d'une inflammation. À l'opposé du transsudat, l'exsudat contient une grande quantité de protéines, de cellules ou de matières solides d'origine cellulaire.

Facteur d'acétylation : cofacteur possédant un fort potentiel de transfert du groupement acétyle et dont la présence est nécessaire dans un grand nombre de réactions d'acétylation à catalyse enzymatique.

Faisceau : ensemble d'éléments de forme allongée comme des fibres nerveuses ou musculaires juxtaposées.

FG : filtration glomérulaire.

Fibroblaste : cellule du tissu conjonctif; cellule plate et allongée à noyau plat, ovale et vésiculeux, dotée d'un prolongement cytoplasmique à chaque extrémité.

FIDJ : Fondation internationale du diabète juvénile.

Filtration glomérulaire : débit auquel le sang est filtré dans le rein.

Filtration sur gel : technique de filtration sur colonne qui permet de séparer des composés selon leur taille.

Fludrocortisone : corticostéroïde synthétique produisant des effets semblables à ceux de l'hydrocortisone et de la désoxycorticostérone.

Fluorescéine : le plus simple des colorants de type fluorène, ce composé fluorescent donne l'éosine. On l'utilise par administration intraveineuse pour évaluer la circulation sanguine. On l'emploie aussi avec l'iode radioactif pour repérer les tumeurs cérébrales, etc.

Fluorophotométrie du corps vitré : mesure, par une technique de fluorophotométrie, de l'épanchement sanguin dans le corps vitré dû à des fuites dans les vaisseaux rétiniens.

Fluphénazine : dérivé 2-trifluorométhyle de la perphénazine, le plus puissant des tranquillisants de type phénothiazine.

Formulaire : recueil de recettes, formules et prescriptions.

Ganglioside : terme générique désignant un membre de la classe des cérébrosides renfermant du galactose qu'on trouve dans les tissus du système nerveux central.

Gastro-entéropathie : toute affection gastrique et intestinale.

Gastroparésie : paralysie de l'estomac.

Génome : ensemble des facteurs héréditaires que renferme un lot de chromosomes haploïdes.

GJ : glycémie à jeûn.

Glibenclamide : hypoglycémiant du groupe des sulfamides (sulfonylurés) administré par voie orale qui sert à traiter le diabète de l'adulte.

Glipizide : hypoglycémiant du groupe des sulfamides (sulfonylurés) administré par voie orale.

Globuline transporteuse d'insuline : globuline (protéine) qui transporte de l'insuline.

Glomérulaire : qui a rapport aux glomérules, en particulier au glomérule rénal.

Glomérulonéphrite primaire : réaction inflammatoire des glomérules rénaux.

Glomérulosclérose : lésions des glomérules rénaux.

Glomérulosclérose diabétique : lésions rénales spécifiques consécutives à un diabète mal contrôlé de longue date.

Glucagon : hormone polypeptidique sécrétée par les cellules alpha des îlots de Langerhans en réaction à l'hypoglycémie ou sous l'action stimulante de l'hormone de croissance que sécrète l'antéhypophyse; le glucagon stimule la glycogénolyse dans le foie et son action tend à faire augmenter la glycémie.

Glucomètre : voir réflectance-mètre.

Glyconéogenèse hépatique : synthèse de glucose dans le foie à partir de précurseurs non glucidiques.

Glycosurie : présence de glucose dans les urines.

Glycosylation : processus par lequel une molécule de glucose se lie à une protéine.

Granule de stockage : organite cytoplasmique dans lequel les hormones sont stockées avant d'être libérées dans le sang.

Haplotype : groupe des allèles de gènes liés provenant de chacun des parents; matériel génétique haploïde d'origine paternelle ou maternelle.

HbA1C : hémoglobine glycosylée.

HDL : lipoprotéine de densité élevée.

Hémoglobine glycosylée : hémoglobine liée à une molécule de glucose; l'analyse de cette forme d'hémoglobine nous renseigne sur la régulation de la glycémie au cours des deux ou trois mois antérieurs.

Hépatique : qui se rapporte au foie.

Hépatocyte : cellule du parenchyme hépatique.

Hétérozygote : individu possédant des allèles différents pour un caractère donné.

Histocompatible : qui ne provoque pas de réaction de rejet et demeure fonctionnel; qualifie les génotypes du donneur et du receveur dans le cas d'une greffe qui ne devrait pas provoquer de réaction de rejet.

Hormonal : qui a rapport aux hormones.

Hormone : substance chimique, produite par un organe ou les cellules d'un organe, qui exerce une action de régulation spécifique sur l'activité d'un organe en particulier.

Hyalinose : dégénérescence hyaline.

Hydrophile : qui absorbe l'eau.

Hypercholestérolémie : excès de cholestérol dans le sang.

Hyperfiltration glomérulaire : augmentation de la filtration glomérulaire.

Hyperglycémie : accroissement anormal de la glycémie.

Hyperglycémie provoquée : épreuve dans laquelle on administre du glucose par voie orale afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic du diabète ou d'une anomalie de l'assimilation du glucose.

Hyperinsulinémie : présence d'une quantité excessive d'insuline dans le sang.

Hyperinsulinisme : 1. sécrétion exagérée d'insuline par le pancréas, déterminant l'hypoglycémie; 2. choc insulinique.

Hyperlipidémie : excès de lipides dans le sang; elle peut être primaire, comme c'est le cas si elle est due à un trouble du métabolisme des lipides, ou secondaire, comme c'est le cas si elle accompagne un diabète sucré non contrôlé.

Hyperplasie foetale des îlots pancréatiques : accroissement du volume des cellules pancréatiques qui sécrètent de l'insuline chez le foetus.

Hypertension : tension artérielle constamment élevée qui peut être de cause inconnue ou attribuable à diverses affections primaires.

Hypertriglycéridémie : présence d'une quantité excessive de triglycérides dans le sang; forme d'hyperlipidémie la plus fréquente chez les diabétiques.

Hypoglycémiants administrés par voie orale : médicaments qui abaissent la glycémie, employés pour le traitement du diabète non insulinodépendant.

Hypoglycémie : diminution anormale de la glycémie qui peut entraîner des tremblements, des sueurs froides, l'horripilation, l'hypothermie et des maux de tête, s'accompagnant de confusion, d'hallucinations, de comportement étrange et pouvant finalement déterminer des convulsions et le coma.

Hypotension orthostatique : chute de la tension artérielle due à la station debout.

IB : insuline bovine, insuline prélevée chez un boeuf.

IDL : lipoprotéine de densité intermédiaire.

IHB : insuline humaine biosynthétique.

IHS : insuline humaine semi-synthétique.

Îlots de Langerhans : zones microscopiques de forme irrégulière qu'on trouve dans le pancréas et qui en constituent la partie endocrine. Ils se composent de trois types de cellules : les cellules alpha, qui sécrètent le glucagon, un facteur hyperglycémiant; les cellules bêta, les plus nombreuses, qui sécrètent l'insuline; et les cellules delta qui sécrètent la gastrine.

Imagerie aux radionucléides : représentation de la distribution d'un produit radioactif dans l'organisme.

Imipramine : médicament antidépresseur.

Immunofluorescence : propriété mise à profit pour repérer un antigène (ou un anticorps) à l'examen de la fluorescence obtenue lorsque le tissu étudié est exposé à l'anticorps (ou à l'antigène) correspondant marqué avec un composé fluorescent.

Immunogénicité : faculté de susciter une réaction immunitaire.

Immunohistochimique : qui se rapporte à l'aspect chimique des phénomènes immunitaires mettant en jeu des cellules.

Immunohistopathologie : étude de l'immunologie des cellules malades.

Immunologie : branche des sciences biomédicales qui concerne la réaction de l'organisme aux antigènes, la reconnaissance du soi et du non-soi et tous les aspects biologiques, sérologiques et physico-chimiques des phénomènes immunitaires.

Incidence : expression indiquant à quel rythme un certain événement se produit, par exemple le nombre de nouveaux cas d'une maladie donnée se déclarant durant une certaine période.

Infarctus : zone circonscrite de nécrose de coagulation d'origine ischémique due à l'obstruction des vaisseaux nourriciers, le plus souvent à cause d'un thrombus ou d'un embole.

Infarctus du myocarde : nécrose du muscle cardiaque; crise cardiaque.

Inhibiteur de l'aldose-réductase : substance qui inhibe l'aldose-réductase, enzyme qui convertit le glucose en sorbitol.

Injection : substance injectée.

Injection d'insuline sous pression : injection d'insuline réalisée au moyen d'un injecteur à pression.

Insuline dégradée (désamido-insuline et insuline-arginyle) : insuline dégradée en composés d'activités différentes.

Insuline monocomposée : insuline purifiée qui détermine l'apparition d'un seul pic en chromatographie.

Insuline nasale : insuline qui s'administre par voie nasale.

Insuline NPH : insuline isophane (USP); insuline à action intermédiaire.

Insuline NPH/lente : insuline NPH ou insuline isophane et(ou) insuline lente ou suspension d'insuline-zinc (USP) : insuline intermédiaire.

Insuline ordinaire, insuline semi-lente : deux insulines à action rapide.

Insuline plasmatique : concentration d'insuline dans le sang.

Insuline sulfatée (IS) : insuline traitée à l'acide sulfurique pour la rendre moins immunogène.

Insuline-zinc (suspension amorphe) : insuline à action rapide.

Insuline protamine-zinc : insuline à action prolongée.

Insuline protamine-zinc/Ultralente : suspension d'insuline-zinc-protamine et suspension d'insuline-zinc, deux insulines à action prolongée.

Insulinémique : qui se rapporte à la quantité d'insuline présente dans le sang.

Insulino-sécrétion de base : sécrétion continue d'insuline, se poursuivant indépendamment de l'ingestion de nourriture.

Insulinopénie : insulinémie trop basse.

Insulinorésistance : faculté de résister à l'insuline; phénomène nécessitant l'administration de doses élevées d'insuline.

Insulinothérapie avec pompe à perfusion : traitement du diabète par perfusion d'insuline au moyen d'une pompe.

Intrapéritonéal : à l'intérieur de la cavité péritonéale.

Intraveineux : à l'intérieur des veines.

IP : insuline porcine.

IpH : insuline pancréatique humaine.

IRT : insuffisance rénale terminale.

Ischémie : insuffisance d'irrigation sanguine dans une région du corps, due à la constriction ou à l'obstruction d'un vaisseau sanguin.

Kinases : groupe de transférases réunissant les enzymes qui catalysent le transfert d'un groupement hautement énergétique, provenant d'un composé donneur, généralement l'adénosine triphosphate, à un composé accepteur.

Krypton : élément chimique gazeux et inerte présent dans l'atmosphère; numéro atomique, 36; poids atomique, 83,80; symbole Kr.

Labilité : caractère de ce qui est labile; instable.

Lactogène : se dit d'une substance qui stimule la lactation; la prolactine est le principal lactogène connu.

Liaison sulfhydryle : liaison avec le radical univalent - SH.

Lipase : estérase catalysant l'hydrolyse des liaisons ester formées entre les acides gras et le glycérol des triglycérides et des phospholipides. On en trouve dans le lait, le pancréas, les tissus adipeux, l'estomac et d'autres tissus.

Lipoatrophie : atrophie du tissu adipeux sous-cutané localisée aux points d'injection d'insuline.

Lipogenèse : synthèse de lipides; transformation d'éléments nutritifs non lipidiques en lipides.

Lipoprotéine : composé formé d'un lipide et d'une protéine, qui possède les propriétés générales (par ex., la solubilité) des protéines.

Liposome : particule de matériel lipoïde retenue en émulsion dans les tissus sous forme de « graisse invisible ».

Logistique : calcul arithmétique, arithmétique pratique d'emploi courant.

Lombo-sacré : qui se rapporte à la région des vertèbres lombaires et sacrées.

Lymphocytotoxique : toxique pour les lymphocytes.

Macroangiopathie : athérosclérose des gros vaisseaux sanguins.

Macrophages : cellules volumineuses à grand pouvoir phagocytaire, à petit noyau ovale de forme parfois irrégulière, comportant des nucléoles bien visibles, qu'on trouve dans la paroi des vaisseaux sanguins (cellules adventitielles) et dans les tissus conjonctifs lâches. Elles font partie du système réticulo-endothélial et sont généralement immobiles, mais lorsqu'elles sont stimulées, sous l'effet d'une inflammation, elles deviennent très mobiles.

Macrosomie : gigantisme.

Maculaire : qui se rapporte à la macula, dépression jaunâtre de forme irrégulière située sur la rétine et qui joue un rôle dans la vision.

Maculopathie : lésion de la macula.

Matrice mésangiale : réseau de matériel élémentaire du mésangium.

Médijector : instrument à ressort servant à injecter l'insuline.

Mésangial : qui se rapporte au mésangium, la fine membrane qui contribue au soutien des bouquets de capillaires (floculus) dans le glomérule rénal.

Métabolite : toute substance produite par le métabolisme ou par un processus métabolique.

Métacrésol : l'un des trois isomères du crésol; c'est celui dont l'action antiseptique est la plus puissante dans ce groupe.

Metformine : hypoglycémiant du groupe des biguanides, administré par voie orale.

Métoclopramide : médicament antiémétique, qui agit contre les nausées.

mg/dL : milligramme par décilitre.

Micro-encapsulation : encapsulation dans une très petite capsule.

Microalbuminurie : présence d'une quantité infime d'albumine dans les urines.

Microanévrisme : anévrisme microscopique caractéristique du purpura thrombotique.

Microangiopathie : affection des petits vaisseaux sanguins.

mmol/L : millimole par litre.

Mononeuropathie : neuropathie intéressant un seul nerf.

Monozygote : qui se rapporte à un seul oeuf (zygote) ou qui est issu d'un seul oeuf, comme c'est le cas des jumeaux identiques.

Mutagenèse : production de mutation génétique.

Myo-inositol : stéréoisomère de l'inositol employé comme vasodilatateur périphérique.

Na-K-ATPase : sodium-potassium-adénosinétriphosphatase.

Néovascularisation : formation de nouveaux vaisseaux sanguins.

Néphrectomie : ablation d'un rein.

Néphrologie : étude scientifique de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie du rein.

Néphron : unité anatomique et physiologique du rein comprenant le glomérule, le tube proximal, l'anse de Henle, le tube distal et le tube droit.

Néphropathie : affection des reins.

Nerf cutané : nerf innervant la peau.

Nerf saphène externe : nerf de la jambe.

Neural, qui se rapporte au nerf.

Nexus : jonction anatomique spécifique entre deux cellules contiguës.

NIH : National Institutes of Health (É.-U.).

NIRA : New Investigator Research Award (Prix pour les jeunes chercheurs).

Normoglycémie : glycémie normale.

Normoglycémique : qui se rapporte à la normoglycémie.

Normotendu : dont la tension artérielle est normale.

NV : néovascularisation.

NVD : néovascularisation de la papille optique.

O.M.S. : Organisation mondiale de la santé.

Oedème : présence de quantités anormalement élevées de liquide dans les espaces intercellulaires de l'organisme; terme généralement employé pour désigner l'accumulation excessive de liquide dans les tissus sous-cutanés.

Oedème maculaire : gonflement de la macula.

Pancréas : glande volumineuse de forme allongée et racémeuse s'étendant transversalement derrière l'estomac, entre la rate et le duodénum. La tête, située à l'extrémité droite, vers le bas, est la partie la plus volumineuse; la queue, à l'extrémité gauche, s'étend transversalement et se trouve près de la rate. La sécrétion exocrine du pancréas, ou suc pancréatique, est déversée dans le duodénum par le canal pancréatique; elle contient diverses enzymes digestives. L'insuline, une sécrétion endocrine, est produite par les cellules bêta; elle exerce une action

de régulation sur le métabolisme des glucides. Le glucagon, un facteur hyperglycémiant glycogénolytique, est produit par les cellules alpha. Les cellules alpha et bêta forment ensemble des agrégations appelées îlots de Langerhans qu'on trouve dans toute la masse du pancréas.

Pancréatectomie : ablation du pancréas.

Pancréatite : inflammation aiguë ou chronique du pancréas qui peut être asymptomatique. Elle est le plus souvent causée par l'alcoolisme ou une affection des voies biliaires; elle peut aussi être associée à l'hyperlipémie, l'hyperparathyroïdisme, à un traumatisme abdominal, à une inflammation vasculaire ou à l'urémie.

Parentéral : qui s'effectue par une voie autre que la voie digestive, par exemple, la voie sous-cutanée, intramusculaire, intraoculaire, intracapsulaire, intraspinale, intrasternale, intraveineuse, etc.

Parésie oculomotrice : affaiblissement du muscle oculaire.

Paresthésie : sensation anormale.

Pathogenèse : modalité de formation d'un processus pathologique; plus spécifiquement, phénomènes, réactions cellulaires et autres mécanismes pathologiques se produisant au cours de l'évolution d'une maladie.

Pathogénique : qui se rapporte à la pathogenèse.

Peptide C : protéine de petite taille qui, dans la molécule du proinsuline, relie les chaînes alpha et bêta de la molécule d'insuline. Le peptide C se détache par clivage de la proinsuline dans les cellules pancréatiques et est libéré avec l'insuline dans le sang.

Peptide G.I. : peptide gastro-inhibiteur; il s'agit d'une hormone gastro-intestinale.

Perfusion d'insuline par voie sous-cutanée : injection continue d'insuline réalisée au moyen d'une pompe.

Péricytes (endothéliaux) : cellules allongées contractiles qui enveloppent les artérioles précapillaires du côté extérieur de la membrane basale.

Périnatologie : études des phénomènes qui se produisent quelque temps avant et après la naissance.

pH neutre : pH de 7, ni acide ni basique.

Pharmacocinétique : étude de l'action des médicaments dans l'organisme, notamment de l'absorption, de la distribution dans les tissus, de la transformation et de l'élimination.

Phenformine : hypoglycémiant du groupe des biguanides, administré par voie orale.

Phénol : (USP) composé extrêmement toxique se présentant sous la forme de cristaux incolores ou rose pâle qu'on obtient par distillation de goudron; en y ajoutant 10 % d'eau, on obtient un liquide transparent qui dégage une odeur particulière et produit une sensation de brûlure dans la bouche. On l'emploie comme agent antimicrobien.

Phosphorylation : processus par lequel un groupe de PO trivalent est introduit dans une molécule organique.

Phosphorylation oxydative : formation de liaisons phosphates hautement énergétiques par la phosphorylation d'ADP en ATP, processus dans lequel des électrons passent du substrat au groupement oxygène; cette phosphorylation s'opère dans les mitochondries.

Physiopathologie : étude des effets produits par un processus pathologique sur les fonctions physiologiques.

PISC : perfusion d'insuline par voie sous-cutanée.

Plantaire : qui se rapporte à la plante du pied.

Plexopathie : affection d'un plexus nerveux.

Poly(chlorure et vinyle) : composé formé par la polymérisation de chlorure de vinyle; c'est une résine transparente et dure, inodore, insipide, dont la couleur change lorsqu'elle est exposée aux rayons ultraviolets ou à la chaleur.

Polydipsie : soif excessive et persistante que déterminent certaines affections, notamment le diabète sucré.

Polyhydramnios : hydramnios (présence d'une quantité excessive de liquide amniotique).

Polyinsaturé : composé renfermant de nombreuses liaisons insaturées, généralement liquide à la température ambiante; qualifie certaines graisses et huiles.

Polykystique : qui renferme ou qui est constitué de nombreux kystes.

Polymère : composé de poids moléculaire généralement élevé, formé d'une chaîne de molécules de constitution plus simple appelées monomères.

Polymérisation : processus par lequel un composé (polymère), de poids moléculaire généralement élevé, se forme par combinaison de molécules plus simples.

Polymorphisme : propriété d'affecter plusieurs formes.

Polypeptide : peptide qui s'hydrolyse en plus de deux acides aminés; il reçoit le nombre tripeptide, tétrapeptide, etc., selon le nombre d'acides aminés qu'il contient.

Polypeptide insulinique : expression par laquelle on dénote que la molécule d'insuline contient un grand nombre de peptides et, dès lors un grand nombre d'acides aminés (51).

Polypeptide pancréatique : hormone sécrétée par le pancréas.

Polyradiculopathie : affection de plus d'une racine nerveuse.

Polyurie : production d'une grande quantité d'urine au cours d'une période donnée; c'est une des caractéristiques du diabète.

Possibilités multiples (planification des repas) : choix entre divers types d'aliments.

Postprandial : qui survient après les repas.

Précurseur : dans un processus biologique, substance à partir de laquelle un produit généralement plus actif ou plus complet est formé. En médecine clinique, cette expression qualifie un signe ou un symptôme avant-coureur d'une autre manifestation.

Prévalence : nombre total de cas d'une maladie connus à un moment donné, dans une région donnée.

Prodomique : ce dit d'un symptôme ou d'un signe avant-coureur ou précurseur d'une maladie.

Professionnels de la santé de l'Association canadienne du diabète : branche de l'Association canadienne du diabète réunissant les membres des professions paramédicales s'occupant du diabète.

Proinsuline : précurseur de l'insuline, de poids moléculaire de 8 000 à 10 000, dont l'activité biologique est faible, mais qui se transforme en insuline véritable par digestion à la trypsine *in vitro*.

Proinsuline humaine biosynthétique : proinsuline humaine synthétisée par des microorganismes comme *E. coli*, ayant fait l'objet de manipulations génétiques.

Protéinurie : présence d'une quantité excessive de protéines sériques dans les urines.

Protéinurie albuxtix-positive : protéines détectées dans l'urine au moyen de la bandelette réactive Albustix.

PS : professionnels de la santé de l'Association canadienne du diabète.

Pyridoxine : l'une des formes de la vitamine B_6.

Radiculoneuropathie : neuropathie intéressant une racine nerveuse en particulier.

Rapport lécithine/spingomyéline : rapport entre la concentration de deux phospholipides qu'on trouve dans le liquide amniotique; il permet d'évaluer assez exactement le dévelopement de l'appareil respiratoire du foetus.

Rat BB : type de rat spécial présentant une sorte de prédisposition génétique au diabète insulinodépendant.

Rat diabétique BB Wistar : voir rat BB.

Réactif : substance employée pour réaliser une réaction chimique afin de détecter, de doser, et de produire d'autres substances.

Récepteur : groupement chimique spécifique présent à la surface d'une cellule immunocompétente, ayant la faculté de se fixer spécifiquement avec un antigène donné. La surface du lymphocyte porte probablement des récepteurs très sembables, au point de vue structural, au site de fixation de l'antigène que l'on retrouve sur l'anticorps.

Récepteur d'insuline kinase : enzyme qui fait partie du récepteur de l'insuline et qui peut provoquer la phosphorylation du récepteur.

Récepteur de l'insuline : groupement chimique, présent à la surface d'une cellule, qui a la faculté de se lier spécifiquement à l'insuline.

Recombinaison d'ADN : technique de recombinaison génétique employée pour modifier des microorganismes afin qu'ils synthétisent certaines protéines comme l'insuline humaine.

Réflectance-mètre : photomètre à réflexion qui sert à mesurer la glycémie (le Glucometer est un type de réflectance-mètre).

Rémyélinisation : restauration de la gaine de myéline d'une fibre nerveuse.

Réserve de cellules bêta compromise : expression signifiant que la faculté de synthèse et de libération d'insuline des cellules bêta du pancréas est limitée.

Rétinopathie proliférative : rétinopathie avancée se caractérisant par la prolifération des vaisseaux sanguins de la rétine.

Saturé : se dit d'un liquide ou d'une solution qui renferme la quantité maximale d'une substance dissoute.

Séquelles : lésions ou troubles déterminés par une maladie ou apparaissant à la suite d'une maladie.

Somatostatine : hormone sécrétée par l'hypothalamus et les îlots de Langerhans; entre autres effets, elle peut supprimer la sécrétion de l'insuline et du glucagon.

Sorbinil : inhibiteur de l'aldose-réductace.

Sorbitol : hexol se présentant sous forme cristalline, qu'on a découvert dans les baies mûres d'un arbre , *Sorbus aucuparia*, et qu'on trouve en petites quantités dans d'autres baies, cerises, prunes, poires, etc. Chez les mammifères, il est produit par transformation du glucose et il est converti en fructose; la présence du fructose dans le plasma séminal est attribuable à cette transformation. Chez les personnes atteintes de diabète sucré, il forme aussi des dépôts lenticulaires. On peut en produire une préparation pharmaceutique par hydrogénation catalyptique de glucose et de certains autres sucres, sous forme anhydre; cette préparation contient entre 91 % et 100,6 % de sorbitol, on l'emploie comme agent de sapidité et diurétique osmotique.

Streptozotocine : composé chimique employé pour provoquer le diabète chez les animaux; on l'utilise aussi pour le traitement du cancer du pancréas chez l'être humain.

Structure tertiaire : arrangement spatial d'une molécule.

Substrat : substance sur laquelle agit une enzyme.

Sulfonylurés : sulfamides hypoglycémiants administrés par voie orale.

TA : tension artérielle.

Tampon : système chimique stabilisant la concentration d'une autre substance chimique; par exemple, les systèmes donneurs et accepteurs de protons sont des tampons qui stabilisent la concentration en ions hydrogènes.

TCNM : traitement classique non modifié.

Tératogenèse : formation et développement d'un monstre *in utero*.

Thrombogène : qui produit un thrombus, un caillot.

Tibial : qui se rapport au tibia.

Titre : quantité d'une substance nécessaire pour qu'elle réagisse avec un volume donné d'une autre substance ou quantité d'une substance correspondant à une quantité donnée d'une autre substance.

Tolbutamide : composé se présentant sous la forme d'une poudre cristalline blanche ou presque blanche; c'est un hypoglycémiant qui s'administre par voie orale.

Toxémie :
1. Intoxication générale parfois due à l'absorption de produits bactériens (toxines) formés dans un foyer d'infection localisé.
2. toxémie gravidique : groupe d'états pathologiques, essentiellement des troubles du métabolisme, s'observant chez la femme enceinte et se manifestant par la prééclampsie et l'éclampsie.

Transpeptidation : transfert d'un groupement aminé d'une molécule à une autre.

Tridec : Tri Hospital Diabetes Education Centre (Toronto) (Centre d'éducation sur le diabète).

Trimestre : période de trois mois.

Urémie : présence d'une quantité excessive de métabolites dans le sang et intoxication qui en résulte. Cette affection se caractérise par des nausées, des vomissements, des maux de tête, des vertiges, des troubles visuels, du coma ou des convulsions et une haleine urineuse. Elle apparaît lorsque l'élimination rénale de l'urée et des autres produits du métabolisme des protéines est insuffisante.

Urodébitmétrie : mesure continue du débit de l'urine, exprimé en millilitres par seconde, réalisée en laissant s'écouler l'urine dans un cylindre placé sur un transducteur qui la pèse et enregistre les données pendant toute la durée de l'examen.

USP : United States Pharmacopeia.

Vaginite : inflammation du vagin.

Vascularisation : disposition des vaisseaux sanguins dans un organe ou dans une partie du corps.

Vasomoteur : qui peut provoquer la contraction ou la dilatation des vaisseaux sanguins.

Vasorégulation : qui a rapport à la régulation de la contraction et de la dilatation des vaisseaux sanguins.

VCA : vision anormale des couleurs.

VCM : vitesse de conduction motrice.

Vélocitométrie Doppler : mesure de la vitesse de la circulation du sang à l'ultrasonographe Doppler.

Virus : groupe d'agents infectieux de très petite taille, à quelques exceptions près, invisibles au microscope optique, qui ne possèdent pas leur propre métabolisme et qui ne peuvent se multiplier qu'en parasitant des cellules vivantes.

Vitrectomie : ablation du corps vitré de l'oeil.

***Vive la santé! Vive la bonne alimentation!* : brochure produite par l'Association canadienne du diabète.**

VLDL : lipoprotéines de très faible densité.

VLDL bêta : lipoprotéine anormale de très faible densité.

Voie du polyol : voie métabolique aboutissant à la formation du sorbitol.

Voie métabolique : suite de réactioons enzymatiques par lesquelles s'opère la conversion d'un produit biologique.

Xénon : élément gazeux inerte qu'on trouve dans l'atmosphère; numéro atomique, 54, poids atomique, 131,30.

PARTICIPANTS AUX ATELIERS

PARTICIPANTS AUX ATELIERS

	Épidemiologie	Complications	Traitement	Éducation	Recherche
Modérateurs	Joan Anderson, R.N. Claude Catllier, M.D.	Ken Gorman, M.D. Charleen Wornell, R.N.	Maggie Bellefountaine, R.Dt. Denis Daneman, M.D.	Robert Gardiner, M.D. Donna Lillie, R.N.	Errol Marliss, M.D. Michèle Nadon-Houde
Secrétaire	Stuart Ross, M.D.	Bernie Zinman, M.D.	John Dupré, M.D.	John Hunt, M.D.	Meng Tan, M.D.
Conseillers	Marilyn Bain, R.N. Claude Catellier, M.D. Eleanor Colle, M.D. William Knowler, M.D. Stuart Ross, M.D. Don Wigle, M.D.	Vera Bril, M.D. Emily Chew, M.D. Philip Raskin, M.D. George Steiner, M.D. Catherine Whiteside, M.D.	Denis Daneman, M.D. John Dupré, M.D. George Fantu, M.D. Majorie Hollands, R.Dt. Ann Kenshole, M.D. Wilson Rodger, M.D.	Mimi Belmonte, M.D. Jan Eno, R.Dt Robert Gardiner, M.D. Sara Meltzer, M.D. David Suridge, M.D. Alan Thomas, Ph.D. Jean Tyson, R.N. Mavis Verroneau, R.N.	Geza Hetenyi, M.D. Barry Posner, M.D.
Invités	Pierre Dessain, M.D. Marjorie Veroba, R.N. J. Wright Witcher	Marilyn Negey, R.N. Louise Tremblay, R.N.	David Bensamana, Ph.D. Cathie Morrison Claire Robillard, R.Dt.	Glenn O'Reilly	Marvin Bala, M.D. Clive Burge, B.Sc. Mi Biol Isabel Barrows, R.N. George Molnar, M.D. Brigitte Riverline, M.D.

PARTICIPANTS AU SYMPOSIUM

PARTICIPANTS

ANDERSON, Joan, R.N. (Toronto)
BAIN, Marilyn, R.N., (Calgary)
BALA, Marvin, M.D., (Saskatoon)
BELLEFOUNTAINE, Maggie, R.Dt., (Regina)
BELMONTE, Mimi, M.D., (Montréal)
BENSAMANA, David, Ph.D., (Montréal)
BOISVERT, Alain, (Montréal)
BRIL, Vera, M.D., (Toronto)
BROWN, Barry ,(Toronto)
BURGE, Clive, BSC., M.I., Biol, (Toronto)
BURROWS, Isabel, R.N., (Toronto)
CATELLIER, Claude, M.D., (Québec)
CHEW, Emily, M.D., (Toronto)
CHIASSON, Jean-Louis, M.D, (Montréal)
CLARK, Charles, M.D., (Indianapolis)
Colle, Eleanor, M.D., (Montréal)
CROFFORD, Oscar, M.D., (Nashville)
DANEMAN, Denis, M.D., (Toronto)
DESSAIN, Pierre, M.D., (Montréal)
DUPRÉ, John, M.D., (London, Ontario)
ENO, Jan, R.Dt., (Toronto)
FANTUS, George, M.D., (Montréal)
GARDINER, Rovbert, M.D., (Montréal)
GORMAN, Ken, M.D., (Toronto)
GOSSE, Maureen, (Toronto)
HAUSER, Jo, M.D., (Ottawa)
HEPWORTH, Philip, M.A., (Ottawa)
HETENYI, Geza, M.D., (Ottawa)
HOLLANDS, Marjorie, R.Dt., (Toronto)
HUNT, John, M.D., (Vancouver)
KENSHOLE, Ann, M.D., (Toronto)
KNOWLER, William, M.D., (Phoenix)
LEBLANC, Francine, R.N., (Ottawa)
LILLIE, Donna, R.N., (Toronto)
MAJORS, Hannah, (Toronto)
MARLISS, Errol, M.D., (Montréal)
MELTZER, Sara, M.D., (Montréal)
MOLNER, George, M.D., (Edmonton)
MORRISON, Cathie, (Montréal)
NADON-HOUDE, Michèle, Ph.D., (Montréal)
NEGLEY, Marilyn, R.N., (Montréal)
O'REILLEY, Glenn, (Toronto)
POSNER, Barry, M.D., (Montréal)
RASKIN, Philip, M.D., (Dallas)
RIVELINE, Brigitte, M.D., (Paris, France)
ROBILLARD, Claire, R.Dt., (Montréal)
RODGER, Wilson, M.D., (London, Ont.)
ROMPRÉ, Claudette, (Montréal)
ROSS, Stuart, M.D., (Calgary)
SPRINGMAN, Elwood, (Toronto)
STEINER, George, M.D., (Toronto)
SURRIDGE, David, M.D., (Kingston)
TAN, Meng, M.D., (Halifax)
TREMBLAY, Louise, R.N., (Montréal)
TYSON, Jean, R .N. (Vancouver)
VERRONNEAU, Mavis, R.N., (Montréal)
VEROBA, Marjorie, R.N., (Regina)
WHITESIDE, Cathy, M.D., (Toronto)
WIGLE, Don, M.D., (Ottawa)
WITCHER, J. Wright, (Toronto)
WORNELL, Charleen, R.N., (Charlottetown)
ZINMAN, Bernie, M.D., (Toronto)

COMMANDITAIRES

COMMANDITAIRES

Santé et Bien-être social Canada

Conseil de recherches médicales du Canada

Industrie pharmaceutique

Boehringer Mannheim Canada Ltd.

Connaught Novo Laboratories Ltd.

Eli Lilly Canada Inc.

Hoechst Canada Inc.

Lifescan Medical Products Ltd.

Miles Laboratories

Nordic Laboratories Inc.

Nordic Canada

Pfizer Canada Ltd.

Servier Canada Ltd.

Travenol Canada Inc.

PERSONNEL TECHNIQUE

PERSONNEL TECHNIQUE

BURCHAT, Janice, (Ottawa)

LEBLANC, Francine, (Ottawa)

NESRALLAH, Nada, (Ottawa)

THOMAS, Sandi, (Ottawa)